

MYCOSES ET CANCER

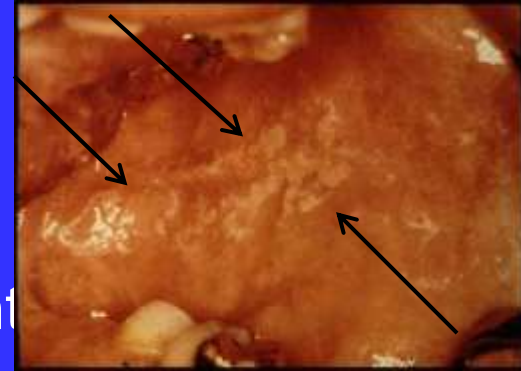
M Develoux
(Brazzaville)

Mycoses et cancer une relation moins bien documentée qu'avec les parasitoses

- Environ 1/5 des cancers sont d'origine infectieuse
- Le rôle de certaines infections bactériennes, virales et parasitaires est argumenté
- Celui des champignons est plus hypothétique et les mécanismes en cause mal connus
 - Dans la transformation de **désordres oraux potentiellement malins** le rôle des levures du genre *Candida* apparaît très probable
- Il s'agit de **leucoplasies orales** dont la prévalence est de 0,5-2% monde, transformation maligne est de 1%

Candida et désordres potentiellement malins

- Les leucoplasies candidosiques, (CHC) **candidoses hypertrophiques chroniques** ont un pourcentage de transformation maligne > aux autres leucoplasies, 15%→dyplasies→10% cancer
- La fréquence de portage de *C albicans* et l'importance de la colonisation est > chez les sujets ayant une leucoplasie et un cancer oral par rapport à ceux n'ayant pas de pathologie orale
- Données expérimentales chez l'animal (rat)



Autres arguments indirects sur le rôle de *Candida* sp dans les cancers oraux

- *Candida albicans* est détecté dans le biofilm couvrant la surface de cancers épidermoïdes non traités dans 38% des cas alors que le champignon n'est pas retrouvé dans les zones adjacentes saines
- Les dysplasies peuvent disparaître après élimination des levures des tissus infectés



Le cas des polyendocrinopathies auto-immunes (PEA)

- Maladies rares associant au moins 2 déficits endocriniens liés à un mécanisme auto-immun et parfois une maladie auto-immune non endocrinienne
- APECED: Auto-immune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal-Dystrophy (PEA 1): début enfance, hypoparathyroïdie, insuffisance surrénale et candidose chronique
- Rare sauf dans certaines communautés avec importance des mariages consanguins: juifs iraniens, sardes, finnois
- Syndrome à transmission autosomique ? récessive due à des mutations du gène AIRE

PEA et cancers oraux et oesophagiens

- En Finlande, 10% de patients de plus de 25 ans ayant une PEA 1 ont développé un carcinome oral ou œsophagien au siège de la candidose chronique. L'âge de la découverte du cancer (29-44 m= 37 ans) était significativement inférieurs a ceux habituels.
- Des cas de cancers œsophagiens ont été rapportés chez des sujets ayant une candidose cutanéomuqueuse chronique en dehors de la PEI 1.



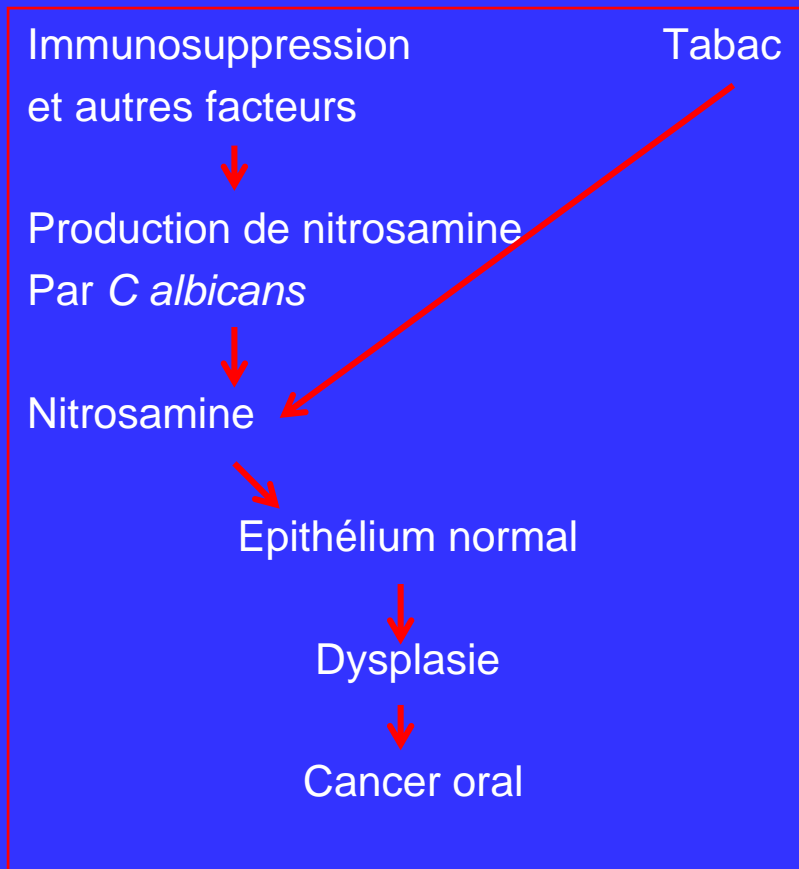
Quels mécanismes dans l'association candidose-cancer oraux ?

- 1) **production de carcinogènes**: le N-nitroso-benzylmethylamine (NBMA) est capable d'induire des carcinomes oraux chez le rat; les Candida isolés de leucoplasies pré cancéreuses les plus avancées ont le potentiel le + élevé de produire du NBMA
- 2) **intervention dans le métabolisme de procarcinogènes**: conversion d'éthanol en acétaldehyde: C alb isolés de lésions potentiellement malignes exposés au vin ou éthanol peuvent produire des taux potentiellement mutagènes d'acétaldéhyde

Autres mécanismes et hypothèses

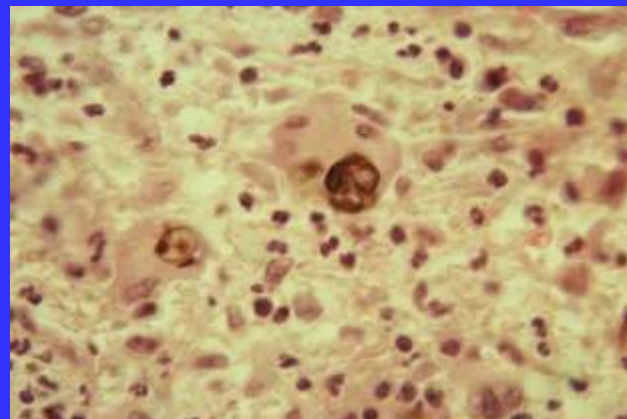
- Colonisation de l'épithélium par *C albicans*: sécrétion d'enzymes par les levures, induction de l'endocytose par les cellules épithéliales
- Candida peut modifier le micro-environnement et d'induire une inflammation chronique
- Rôle de différentes souches de *C albicans* ?
- Pour beaucoup Candida est un des facteurs de carcinogénèse mais ne saurait être seul en cause

C albicans aurait un rôle indirect dans les carcinomes buccaux en association avec d'autres facteurs comme une atteinte à l'intégrité épithéliale et l'usage du tabac



Chromomycoses

- Mycose sous –cutanée
- Champignons dématiés
- Cellule fumagoïde in vivo
- Pays tropicaux humides
- Atteinte des extrémités des membres
- Lésions nodulaires, en plaque, cicatricielles
- Lymphoedème, elephantiasis, surinfection
- Chirurgie, terbinafine, itraconazole



Chromomycose et cancer

- Complication rare, probablement sous-estimée
- Série de 7 cas publiée en 2015 Clin Infect Dis
- Patients âgés 15/19 > 60 ans
- Evolution des lésions 16/19 > 10 ans avec fréquence des récurrences
- 4 décès /18, 2 par métastases
- 14 guérisons dont 9 amputations
- 3 récurrences des lésions de chromomycose



Maladie de Lobo et cancer

- Mycose sous-cutanée
- *Lacazia loboi*
- Épidémiologie mal connue, inoculation traumatique
- Bassin amazonien
- Lésions type chéloïde régions découvertes
- Traitement chirurgical

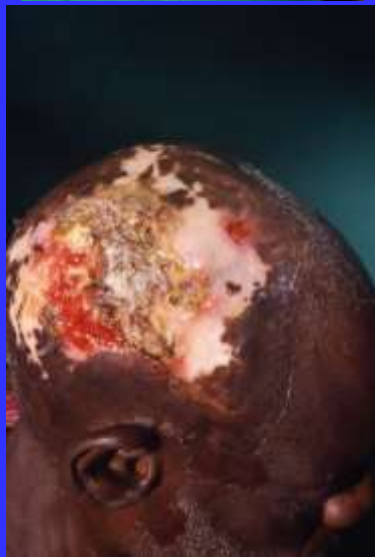


Maladie de Lobo et cancer

- Trois cas publiés
- 2 en 1989: indiens Cayabil, age 50-60, Lobo diagnostiquée depuis 11 et 32 ans, dégénérescence: décès pour 1 amputation membre pour l'autre
- 1 en 2013, 87 ans, lésions > 30 ans, dégénérescence rapide de lésions ulcérées



Carcinomes malpighiens développés sur lésions chroniques inflammatoires

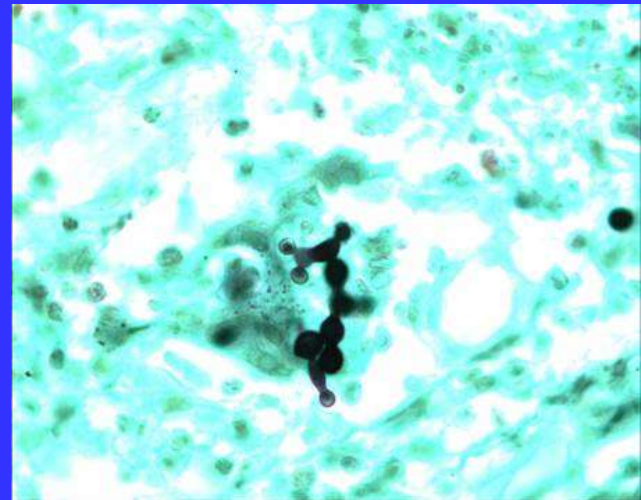


Dégénérescence de lésions cutanées inflammatoires chroniques

- Il s'agit d'une pathologie fréquente en milieu tropical: ulcères de jambe chroniques, cicatrices de brûlures, lupus érythémateux discoïde, ostéomyélite...
- Le mécanisme serait le même pour ces deux mycoses
- Rôle de l'inflammation chronique: expérimentalement les polynucléaires et macrophages activés entraînent la production d'enzymes et de radicaux libres favorisant expérimentalement la transformation maligne de cellules en culture
- Rôle de l'itraconazole ?

Paracoccidioidomycose

- Pcm due à un champignon dimorphique *P brasiliensis* saprophyte du sol
- Amérique latine, Brésil +++
ruraux
- Inoculation aérienne
- Forme aiguë juvénile: 10%,
atteinte du SRE
- Forme chronique: poumons,
peau, muqueuses
- Traitement : sulfones,
ampho B, azoles
- Récidives fréquentes,
pronostic réservé



Paracoccidioidomycose et cancer

- Résultats contradictoires
- Etude la plus récente au Brésil (2010)
- 808 Pcm, 25 (3,1%) avaient un cancer associé, dont 15 du poumon
- Hommes, âge moyen 53,5, tous fumeurs
- La tumeur et la Pcm avaient la même localisation dans 16 cas (15 poumons, 1 langue)
- La prévalence du cancer du poumon était significativement plus élevée chez les Pcm+ que chez les Pcm-

Merci de votre attention !