



# **Toxoplasmose et cancer**

## **Connaissances actuelles et perspectives de recherche**

Marion Vittecoq

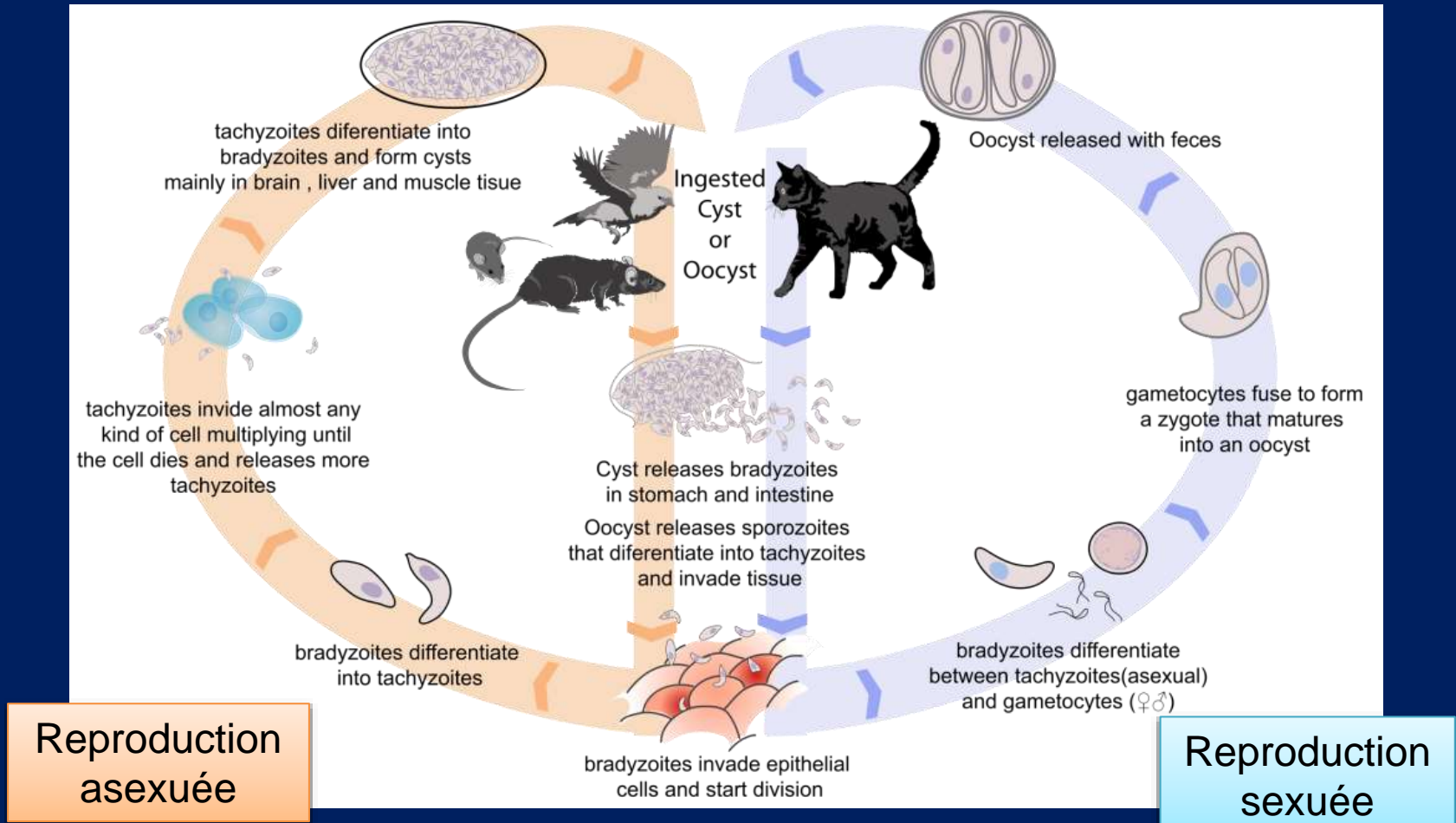
Journée scientifique de la SPE : Parasitoses, mycoses et cancer  
Paris, 18 novembre 2015

## Contexte:

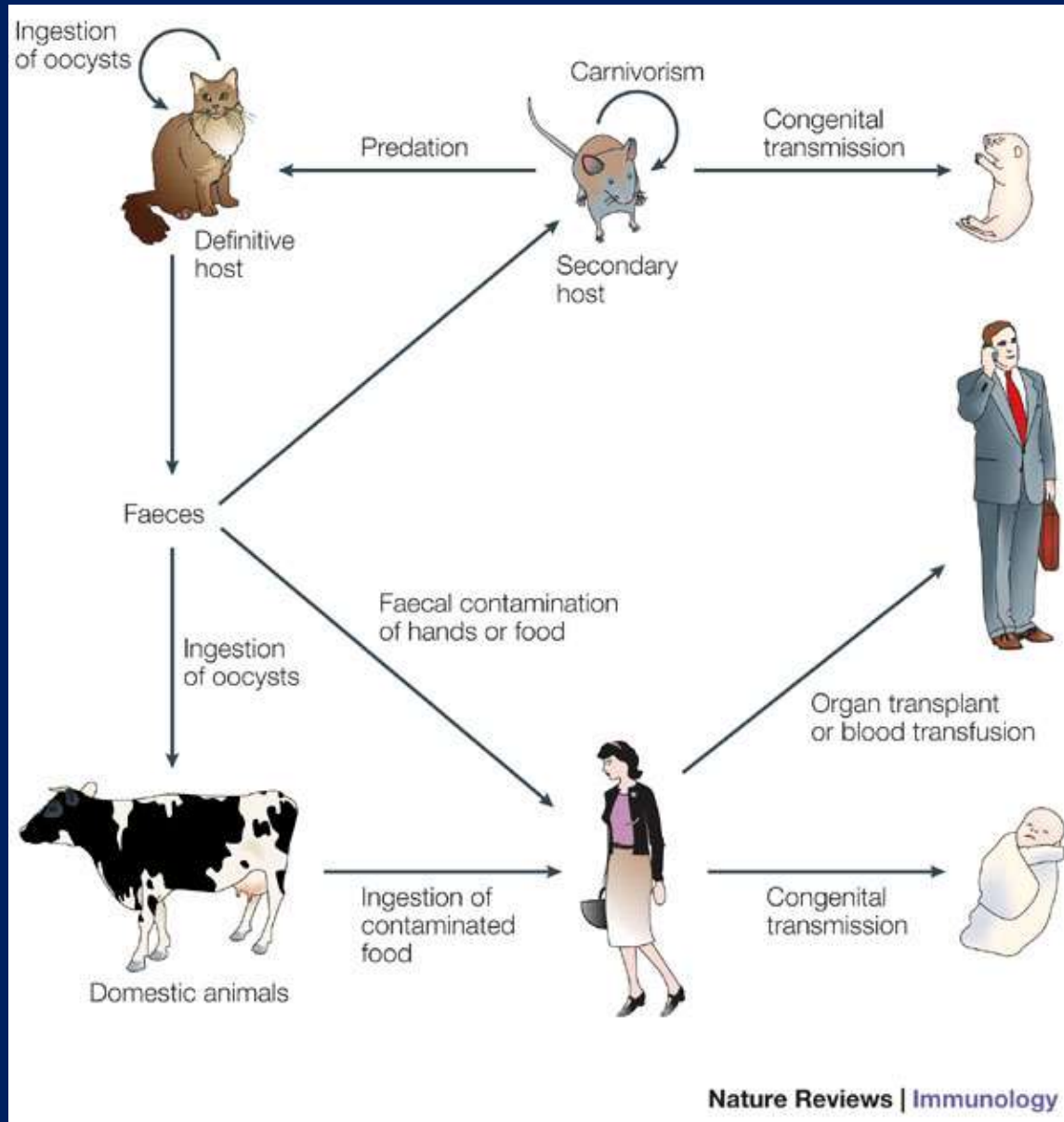
La toxoplasmose est une des parasitoses les plus répandues au monde: Au moins un tiers de la population humaine mondiale serait touchée.

Les prévalences sont très variables d'un pays à l'autre ( Corée vs France).

## Le cycle:



# Les voies de transmission à l'homme:



## Toxoplasmose et santé publique:

Actuellement on considère la toxoplasmose comme problématique principalement pour les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées.



La toxoplasmose congénitale:  
environ 200 cas par an en France ,  
environ 190 000 cas par an dans le  
monde.



La toxoplasmose chez les immunodéprimés :  
-Connue comme une pathologie liée au Sida  
: 160 nouveaux cas en 2010  
-Nombre de cas non évalué pour les autres  
catégories d'immunodéprimés.



## Le toxoplasme, un parasite manipulateur:

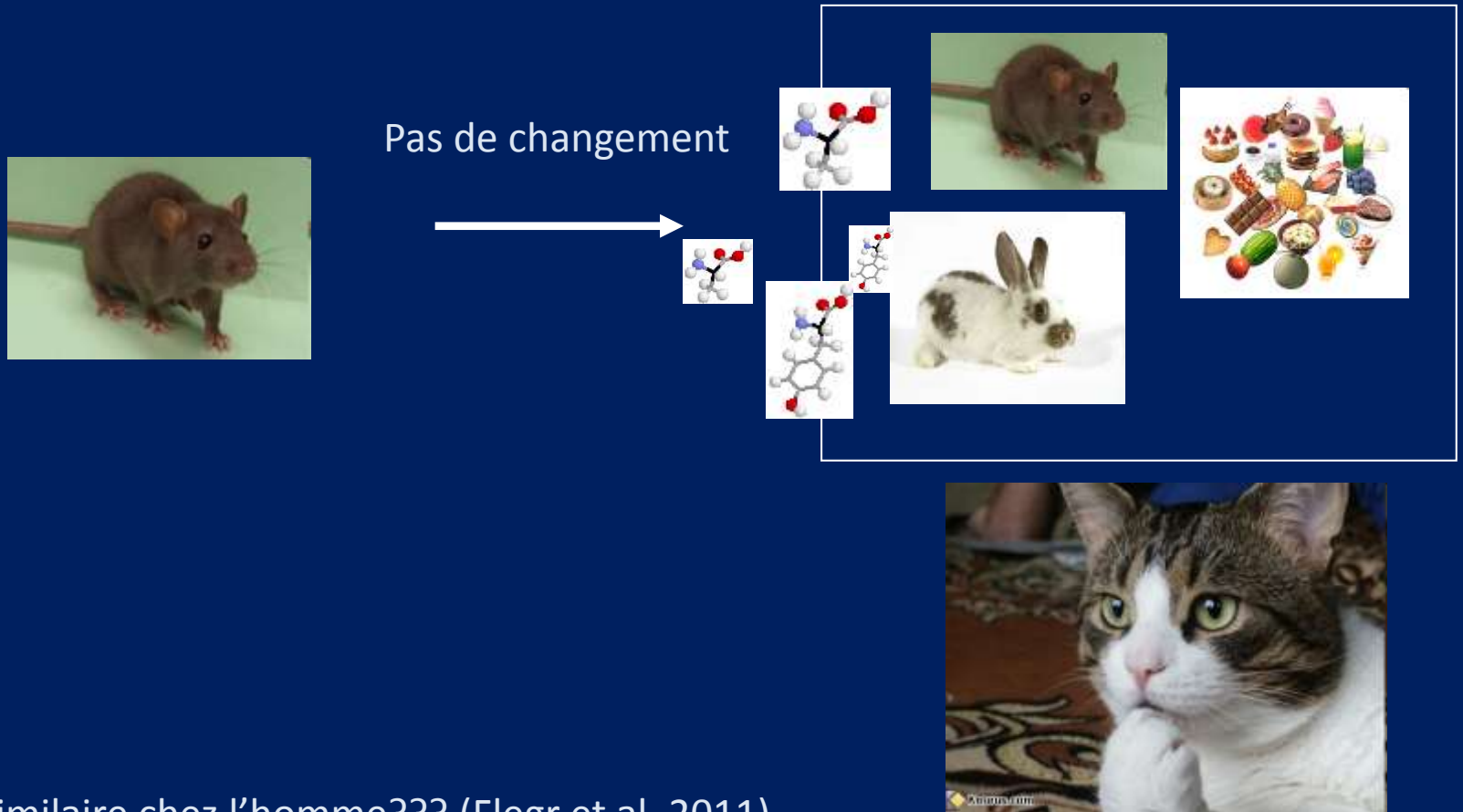
Il modifie le comportement de ses hôtes intermédiaires, les rongeurs.



# Le toxoplasme, un parasite manipulateur:

L'altération du comportement est spécifique.

Elle n'est pas due à la destruction/altération des zones du cerveau associées à l'olfaction



Effet similaire chez l'homme??? (Flegr et al. 2011)

## Maladies neuropsychiatriques et toxoplasmose?

De multiples études établissent un lien entre dépression, troubles bipolaires, schizophrénie et *T. gondii* (voir notamment Henriquez et al. 2009 *Neuroimmunomodulation* 16:122–133 ).



Important à considérer dans le traitement de ces troubles  
(Fond et al. 2015 *J. Psychiatric. Res.* 28-64)

## Autres effets de *T. gondii* sur le comportement ?

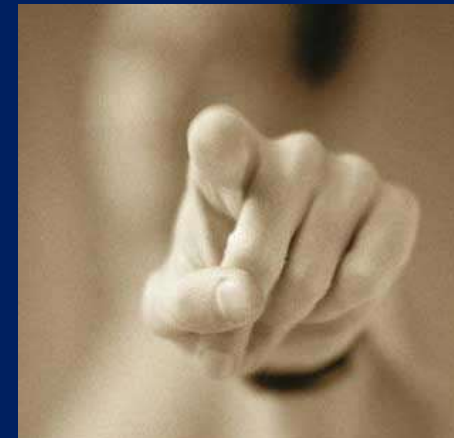
Des études basées sur des questionnaires de personnalité suggèrent une plus grande propension à la culpabilité et à l'appréhension ainsi que:

### **Chez les femmes:**

Plus chaleureuses, plus consciencieuses, moralistes, guindées ...

### **Chez les hommes:**

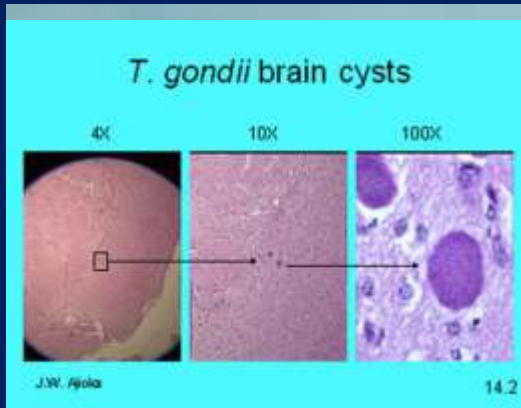
Une moindre conscience des règles établies (accidents de voiture, deux études indépendantes), plus soupçonneux, jaloux et dogmatiques.



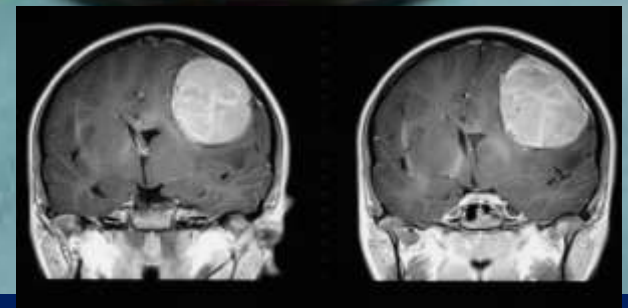
(e. g. Webster 2001 *Microbes & Infection*; Flegr et al. 2002 *BMC Infectious Diseases*; Lindova et al. 2006 *Int. J. Parasitol*)



# Approche de géographie médicale



**Existe-t-il un lien entre la toxoplasmose et certains cancers du cerveau?**



# Existe-t-il un lien entre la toxoplasmose et certains cancers du cerveau?



Une étude comparant 37 pays



Une étude comparant les régions de France métropolitaine



# 1. Etude internationale

## Données:

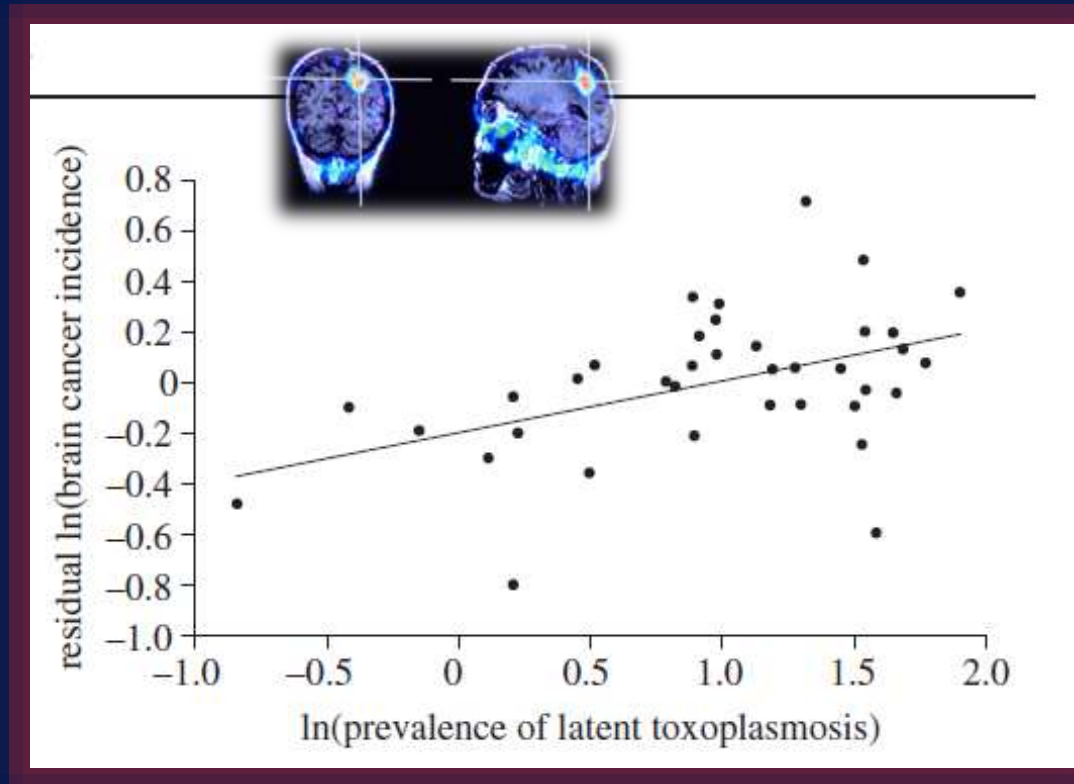
- Incidence des cancers pour l'année 2008 dans 37 pays (IARC GLOBOCAN)
- Séroprévalence de *T. gondii* au sein des 37 pays (chez les femmes)

## Facteurs confondants:

- PIB (CIA world factbook 2004)
- Données d'utilisation des téléphones portables (population reference bureau 2010)
- Genre



# 1. Etude internationale



## Résultats:

Les téléphones portables n'ont pas d'impact détectable dans cette étude, le genre non plus.

Après correction par le PIB l'incidence des cancers pris en compte est positivement corrélée à la séroprévalence de *T. gondii* ( $r^2=0.15$ ,  $p=0.019$ ).

## 2. Etude nationale

### Données:

- Taux de mortalités associés aux cancers du cerveau dans les 22 régions de France métropolitaine entre 1979 et 2007.
- Séroprévalence de *T. gondii* au sein des 22 régions chez les femmes en 1995 et en 2003 (moyenne des 2 années; Berger et al. 2007)

### Facteurs confondants:

- Classes d'âge
- Effectifs de population de chaque région (INSEE recensement 1995)
- Genre

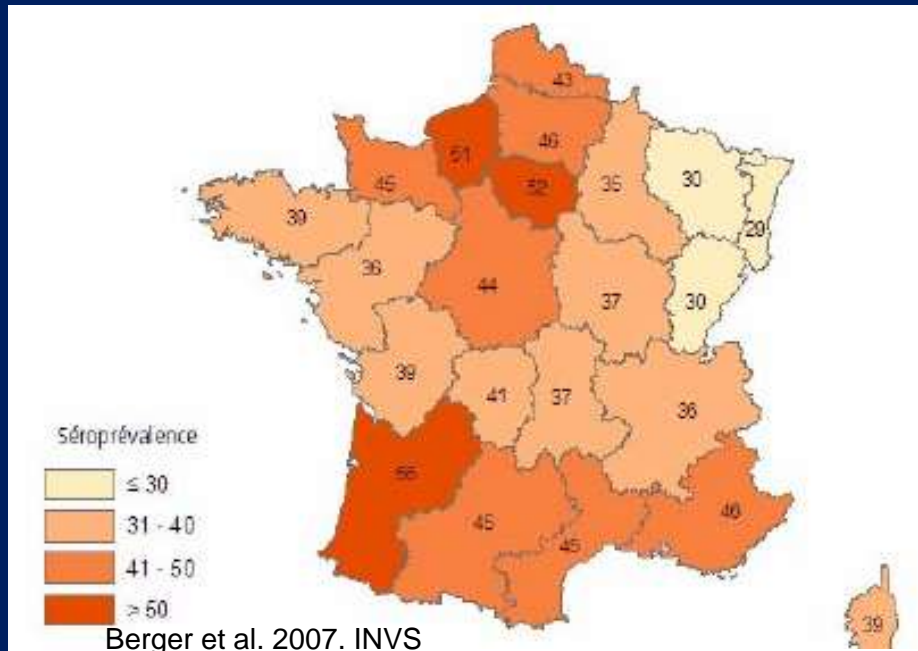


Figure 2. Distribution de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes, par région, standardisée sur l'âge, France, 2003

## Résultats:

Le taux de mortalité associé aux cancers du cerveau est corrélé à la séroprévalence de *T. gondii*. Cette corrélation est plus modérée que celle mise en évidence à l'échelle internationale et varie avec l'âge et le sexe.

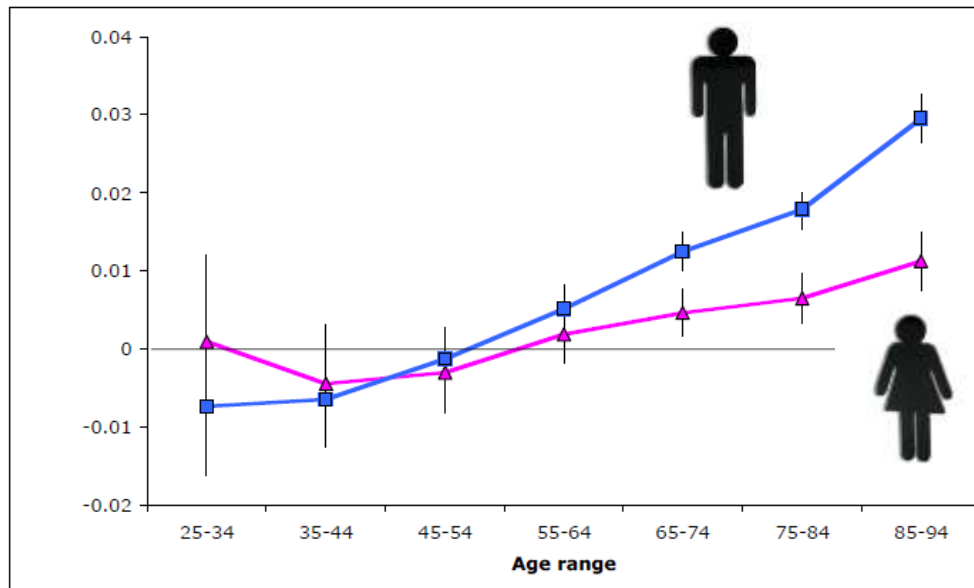
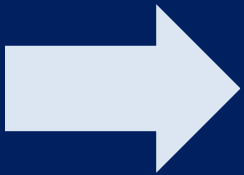


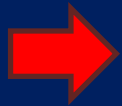
Figure 1. Slopes (+/- 95% confidence intervals) of the relationship between *Toxoplasma gondii* prevalence in a region in France (range 34-62) and mortality rates due to brain cancers in adults (per 100,000 individuals), separated by gender and age class (after controlling for year). Slopes > 0 indicate a positive relationship between regional brain cancer mortality and *T. gondii* prevalence for males (squares) and females (triangles).



A deux échelles distinctes et avec deux jeux de données différents nous mettons en évidence une corrélation positive entre la séroprévalence de *T. gondii* et l'incidence/ le taux de mortalité associés aux cancers du cerveau.

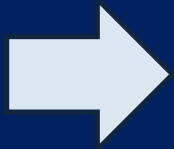


**Il ne s'agit pas d'une preuve d'un lien causal entre l'infection par *T. gondii* et le développement de tumeurs au niveau cérébral.**



Mais cela encourage l'exploration de ce lien.





Confirme les résultats de deux études plus anciennes

Schuman et al. 1967 *Am. J. Public Health*

Comparaison des séroprévalences de *T. gondii* chez des patients atteints de différents cancers du SNC vs groupe contrôle aux USA.



Excès de tests sérologiques positifs chez les patients atteints d'un cancer du SNC.

Ryan et al. 1993 *Int. J. Epidemiol.*

Même type d'étude en Australie.



Excès de tests sérologiques positifs chez les patients atteints de méningiomes mais pas chez ceux atteints de gliomes.



## Perspectives:

- Corrélations plus précises
- Etudes expérimentales
- Mécanismes potentiellement impliqués



Un des mécanismes proposés: la dérégulation des micro-ARN.  
(Thirugnanam et al. 2013 *Infectious Agents and Cancer*)

## Autres liens entre toxoplasmose et cancer ?

Le toxoplasme utilisé comme « vaccin » anti-cancer ?



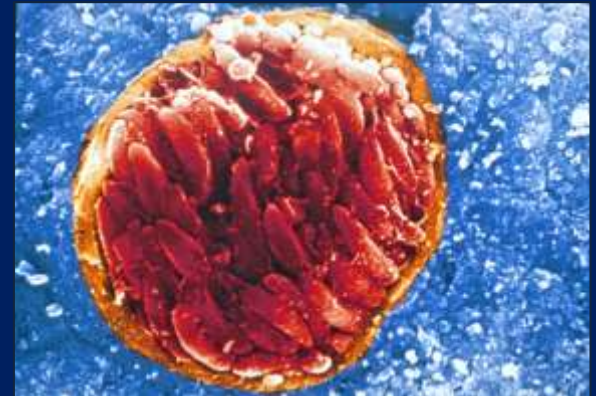
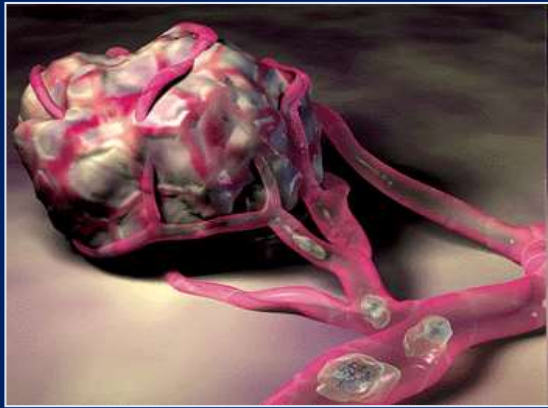
Tirer parti de l'activation du système immunitaire induite par *T. gondii* et de sa capacité à réguler ses cellules hôtes.  
(voir par exemple Fox et al. 2013 *Trends in Parasitol.* Pour une revue).

La toxoplasmose comme modèle pour l'étude des processus métastatiques ?

(Lun et al. 2015 *PNAS*)

## Conclusion:

- Des liens complexes existent entre toxoplasmose et cancer.
- Des études complémentaires sont nécessaires pour conclure sur le potentiel lien causal entre l'infection par *T. gondii* et les cancers du SNC.
- Mieux comprendre ces interactions pourraient permettre de lutter à l'avenir plus efficacement contre certaines formes de cancers.





**Merci pour  
votre attention !**



**Centre de Recherches  
Ecologiques et  
Evolutives sur le  
Cancer**

[www.creec.fr](http://www.creec.fr)

[vittecoq@tourduvalat.org](mailto:vittecoq@tourduvalat.org)