

# COMPRENDRE

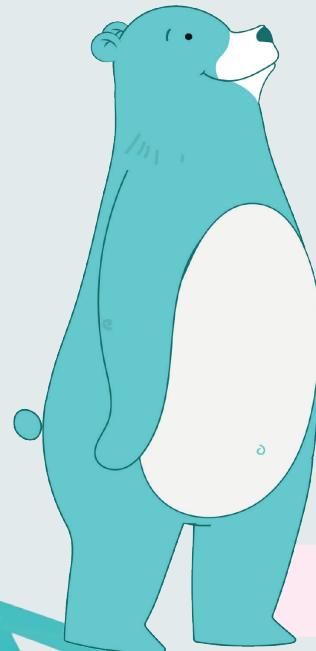
## DIP & Cancer : parlons-en !



Ce document concerne les patients atteints de déficits immunitaires primitifs ou de neutropénies chroniques



→ Les patients atteints de DIP ou de neutropénies chroniques présentent un risque accru de développer certains cancers par rapport à la population générale.



→ Le niveau de risque dépend de la maladie, de l'âge du patient et éventuellement de facteurs associés.

- Chez certains patients le risque est comparable à celui de la population générale (ex : la granulomatose septique chronique)
- Chez d'autres patients, le risque est beaucoup plus élevé et dépend très fortement du diagnostic précis de leur maladie (ex : l'ataxie télangiectasie, certains déficits immunitaires combinés ou les neutropénies congénitales sévères, le syndrome de Shwachman-Diamond ou le déficit en GATA2)
- Les cancers du sang (hémopathies) surviennent généralement plus tôt que les cancers d'organes solides. Les cancers restent plus rares chez les enfants et l'incidence augmente progressivement avec l'âge.

### Bon à savoir !

La plupart des patients atteints de DIP ne seront jamais affectés par un cancer au cours de leur vie.

iris

ASSOCIATION DE PATIENTS  
DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

# POURQUOI CERTAINS PATIENTS ATTEINTS DE DIP SONT-ILS PLUS EXPOSÉS ?

## 4 grands mécanismes expliquent ce risque accru



### 1 Une prédisposition génétique associée à certains DIP



Les mutations génétiques responsables de certains DIP augmentent directement le risque de cancer. En effet, ces gènes mutés peuvent affecter la réparation de l'ADN (ce qui peut conduire à une accumulation de mutations), ou affecter d'autres processus cellulaires (comme la prolifération de cellules, la résistance à la mort naturelle des cellules), favorisant ainsi l'évolution vers un cancer.



#### Conduite à tenir

>Si vous avez un diagnostic génétique avec une mutation identifiée, n'hésitez pas à aborder ce sujet avec votre médecin spécialiste DIP.

>Pour certains DIP à transmission récessive, les parents hétérozygotes sains, notamment les mères, peuvent présenter une plus grande susceptibilité à certains cancers (sein, poumon) et nécessitent un suivi plus rapproché (par exemple les femmes porteuses d'une mutation ATM responsable de l'ataxie-télangiectasie).



### 2 Déficit de l'immuno-surveillance des tumeurs

Le système immunitaire normal joue un rôle dans la reconnaissance et l'élimination de cellules cancéreuses et contribue ainsi à l'élimination de certains cancers. Depuis quelques années, cette propriété est d'ailleurs exploitée en thérapeutique à travers l'utilisation d'immuno-thérapies dans un grand nombre de cancers (mélanomes, cancers pulmonaires, lymphomes,...). Les personnes atteintes de certains types de DIP pourraient donc avoir plus de difficulté à repérer et éliminer certaines cellules cancéreuses.



#### Conduite à tenir : Un suivi médical régulier.

agir

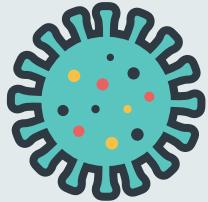
PARLONS DIP!



# Prévenir avancer



## 3 Une susceptibilité à certains agents infectieux



Certains microbes (agents infectieux), dits «oncogéniques», peuvent entraîner des infections chroniques, susceptibles dans certaines situations d'augmenter le risque de développer des cancers.

### • Les virus HPV (Human papilloma virus)

**Les HPV sont courants, ils sont responsables de verrues, le plus souvent bénignes, ou de condylomes (petites excroissances sur la peau ou les muqueuses) qui peuvent évoluer vers des cancers cutanés ou de certaines muqueuses :**

- o Les carcinomes\* cutanés ou spinocellulaires,
- o Les cancers des organes génitaux (col de l'utérus, verge)
- o Les cancers ORL (gorge, cavité buccale) et de la région anale

#### → Conduite à tenir

- > Hygiène de vie : Utilisation de préservatifs pour réduire les risques de transmission.
- > Vaccination anti-HPV : Recommandée dès 11-14 ans.
- > Consultations régulières : Gynécologiques (frottis pour les femmes) ou dermatologiques en cas de lésions cutanées inhabituelles.

### • Le virus d'Epstein-Barr (EBV).

90% de la population adulte mondiale est porteuse du virus de la mononucléose infectieuse (EBV). Après une primo-infection, généralement asymptomatique, l'EBV demeure à vie à l'état de repos au niveau des lymphocytes B. Cette infection latente reste asymptomatique grâce aux lymphocytes T qui contrôlent les lymphocytes B infectés par le virus. En cas de déficit immunitaire touchant les lymphocytes T, une réactivation de l'infection dans les lymphocytes B peut conduire au développement de lymphomes\*.

#### → Conduite à tenir

- > Consultation rapide : En cas de fatigue intense, fièvre persistante, ou ganglions gonflés, un avis médical spécialisé est essentiel.

### • Helicobacter pylori

Cette bactérie est très répandue dans le monde. Elle est responsable d'infections chroniques ou persistantes de l'estomac, pouvant entraîner une gastrite chronique qui peut faire le lit du cancer de l'estomac. La persistance d'Helicobacter pylori pourrait être facilitée au cours de certains DIP.

#### → Conduite à tenir

- > Suivi médical régulier : Pour les personnes présentant des symptômes digestifs récurrents (reflux, douleurs abdominales).



## 4

## Lien cancer, inflammation chronique et dérèglements immunitaires

Des infections répétées, des inflammations prolongées ou un dérèglement immunitaire (lupus, polyarthrite rhumatoïde,...) peuvent favoriser la prolifération anormale des cellules immunitaires et des mutations de leur ADN, augmentant ainsi le risque de lymphomes ou de cancers solides.



Les lymphocytes subissent naturellement des cassures de leur ADN. Ces cassures sont réparées et permettent à ces cellules d'élargir leur capacité de reconnaissance des agents étrangers. Mais ce processus de réparation n'est pas parfait : il peut créer des mutations dans l'ADN des cellules. Des sollicitations immunitaires prolongées entraînent des erreurs dans ce processus de réparation, favorisant les mutations et le développement de cancers. De plus, l'inflammation chronique (plaies persistantes, maladies gastriques) produit des Dérivés Réactifs de l'Oxygène (ROS), qui endommagent l'ADN et favorisent l'apparition de cancers, comme ceux de la peau ou de l'estomac (indépendamment de Helicobacter pylori).

### Conduite à tenir

- >Prévenir les infections répétées, limiter l'inflammation chronique et réduire l'exposition aux dérivés réactifs de l'oxygène (ROS).
- >Vaccination adaptée : calendrier vaccinal à jour (grippe, pneumocoque, HPV,...).
- >Hygiène de vie : lavage régulier des mains, port du masque dans des situations à risque (foule, hôpitaux), hygiène alimentaire pour éviter les infections bactériennes
- >Une alimentation riche en fruits et légumes, en oméga-3 (poissons gras, noix), en antioxydants, peu d'aliments transformés et riches en sucre. Une activité physique régulière pour réduire l'inflammation générale.
- >Pas de tabac, d'alcool excessif et de stress chronique.
- >Suivi médical renforcé : en cas d'infections répétées.
- >Gestion des symptômes précoces : toute fatigue anormale, des ganglions gonflés, des douleurs persistantes, une fièvre inexplicable sont à signaler.
- >Soins des plaies et cicatrisation : une prise en charge appropriée des plaies chroniques (ulcères cutanés, eczéma sévère).
- >Protégez votre peau : limitez l'exposition prolongée au soleil en utilisant une protection solaire adaptée pour réduire le risque de cancers cutanés.
- >Évitez les toxines : réduisez l'exposition aux substances chimiques toxiques (pesticides, solvants) et au tabac qui favorisent la production de ROS.

# Connaître QUELS CANCERS ?



## Lymphomes de Hodgkin et non-hodgkiniens

Des cancers qui affectent le système lymphatique (ganglions, rate, moelle osseuse, ou plus rarement d'autres organes)

### Quelques exemples de DIP associés :

- Ataxie-télangiectasie
- Déficits immunitaires combinés (CID, Syndromes de Wiskott-Aldrich, DiGeorge)
- Syndrome de Purtilo (XLP1)
- Déficits immunitaires communs variables (DICV)

## Myélodysplasies et leucémies aiguës myéloïdes ou myéloblastiques

Des cancers du sang touchant les progéniteurs dans la moelle osseuse des cellules myéloïdes (à l'origine de la lignée des polynucléaires neutrophiles notamment). Certaines anomalies peuvent entraîner un développement anormal de ces cellules avec pour conséquence un défaut de développement de cellules matures (anémie, baisse des globules blancs et des plaquettes dans la circulation) et progressivement un excès de cellules immatures (les blastes, qui peuvent rester au niveau de la moelle ou circuler dans le sang).

La myélodysplasie évolue généralement lentement au début, mais peut évoluer vers une leucémie aiguë myéloïde très agressive.

### Quelques exemples de DIP associés :

- Neutropénies congénitales sévères (ELANE, HAX1, Shwachman-Diamond, déficit en GATA2, ou CSF3R, ...)

## Leucémie aiguë lymphoïde ou lymphoblastique

### Quelques exemples de DIP associés :

- Ataxie-télangiectasie, Syndrome de Nijmegen
- Toutes les neutropénies congénitales

## Cancer gastrique

Cancers de l'estomac pouvant être lié à une infection persistante à Helicobacter pylori ou à une inflammation chronique de l'estomac.

### Quelques exemples de DIP associés :

- Les déficits en anticorps (déficit sélectif en IgA, agammaglobulinémie, hypergammaglobulinémies diverses, déficit immunitaire commun variable).
- Autres déficits immunitaires avec entéropathies inflammatoires (certains CID, CTLA4, ...)

## Cancer colorectal

Le cancer du côlon ou du rectum pouvant être lié à une inflammation chronique et une instabilité génétique souvent à partir de polypes qui deviennent cancéreux.

### DIP associés identiques au cancer gastrique

## Carcinome épidermoïde (peau)

Cancers de la peau souvent causés par une exposition excessive au soleil

## Mélanomes

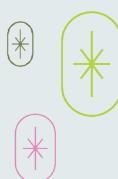
Cancer agressif de la peau

## Épidermodysplasie verruciforme :

Maladie rare liée à une sensibilité génétique au papillomavirus (HPV)

### Quelques exemples de DIP associés :

- Tous les types de DIP : favorisé par l'exposition solaire, les traitements immunosuppresseurs (cyclosporine notamment), les infections HPV.
- Surveillance particulière dans les déficits avec susceptibilité élective à l'HPV (Epidermodysplasie verruciforme, certains CID, syndrome WHIM)



# Prévenir

## COMMENT VOUS SITUEZ-VOUS ?



<b>Suivi médical</b>	
Je planifie des consultations régulières avec mon médecin spécialiste DIP.	
Je réalise les examens de dépistage recommandés (prise de sang, imagerie, endoscopie, hémogrammes, myélogrammes, ...).	
<b>Vaccinations</b>	
Je suis à jour des vaccinations recommandées par mon médecin spécialiste DIP.	
<b>Hygiène de vie</b>	
Je ne fume pas et je limite ma consommation d'alcool.	
J'ai une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes.	
Je pratique une activité physique régulière adaptée à ma condition.	
<b>Surveillance des infections chroniques</b>	
Je soigne rapidement toute infection pour éviter les inflammations prolongées.	
Je signale à mon médecin expert DIP toute infection persistante ou inhabituelle (cutanée, digestive, respiratoire, etc.).	
<b>Protection solaire</b>	
Je protège ma peau du soleil et j'évite les expositions prolongées.	
<b>Sensibilisation et dialogue</b>	
J'échange avec mon médecin expert DIP afin de connaître les signes précoces de cancers fréquents dans les DIP.	
Je reste vigilant(e) à l'apparition de symptômes inhabituels.	

Il est essentiel d'être suivi par un spécialiste relevant du CEREDIH ou du Centre de référence pour les neutropénies chroniques : il connaît votre pathologie, il suit de nombreux patients comme vous et il participe à l'activité scientifique internationale.

## DES EXPERTS POUR VOTRE SUIVI



**Centre de référence  
des DIP**  
[www.ceredih.fr/](http://www.ceredih.fr/)



**Centre national  
des neutropénies chroniques**  
[neutropenie.fr/expertise-et-soins/les-centres/](http://neutropenie.fr/expertise-et-soins/les-centres/)



**Association  
IRIS**  
[associationiris.org](http://associationiris.org)

**IRIS est l'association nationale des patients atteints d'un déficit immunitaire primitif.**

**Reconnue d'utilité publique depuis 2007.**

**Suivez-nous**



**Association IRIS - 121 rue de Saintes - 16 000 Angoulême**

Conseils médicaux : Pr Felipe Suarez (CEREDIH) et le Dr Jean Donadieu (CRMR Neutropénies chroniques).

Conception-rédaction : Martine Pergent • Association IRIS

Avec le soutien institutionnel de :

