



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE DE LA LITTÉRATURE

Syndrome de Lynch et risque de cancer de la prostate ; revue de la littérature



Lynch syndrome and risk of prostate cancer; review of the literature

F. Maillard^{a,*}, S. Manouvrier^{b,c}, X. Biardeau^a,
A. Ouzzane^a, A. Villers^{a,c}

^a Service d'urologie, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille, 1, place de Verdun, 59037 Lille cedex, France

^b Service de génétique clinique, hôpital Jeanne-de-Flandre, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille, France

^c Faculté de médecine H.-Warembourg, université de Lille II, avenue Eugène-Avinée, 59045 Lille cedex, France

Reçu le 19 août 2014 ; accepté le 2 janvier 2015

Disponible sur Internet le 29 janvier 2015

MOTS CLÉS

Cancer de prostate ;
Syndrome de Lynch ;
Instabilité des
microsatellites ;
Déficience du
système *mismatch*
repair

Résumé

Introduction. — L'association entre syndrome de Lynch et cancer de prostate a été étudiée aussi bien sur le plan épidémiologique que génétique. Des études récentes rapportent une association entre ces deux pathologies.

Patients et méthode. — Une revue de la littérature sur la base de recherche PubMed a été effectuée en utilisant les mots clés suivants : *Lynch syndrome* et *prostate cancer*.

Résultats. — Huit articles étudiant des cohortes de sujets porteurs du syndrome de Lynch ont été analysés incluant 6786 patients et 175 cancers. Les cancers de prostate étaient plus fréquents avec un rapport d'incidence standardisé (RIS) entre 0,93 (IC 95% : 0,19–2,7) et 5,9 (IC 95% : 4,1–17,1) et survenant à un âge plus jeune que dans la population générale principalement pour les mutations du gène *MSH2*.

Conclusions. — Le cancer de prostate semblerait plus fréquent et surviendrait plus tôt chez les sujets porteurs d'une mutation du gène *MSH2* alors qu'il ne semble pas exister de différence par rapport à la population générale pour les autres mutations du syndrome de Lynch.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : fmaillard59@gmail.com (F. Maillard), sylvie.manouvrier@chru-lille.fr (S. Manouvrier), biardeau.xavier@gmail.com (X. Biardeau), adil-ouzzane@orange.fr (A. Ouzzane), arnauldvillers@icloud.com (A. Villers).

KEYWORDS

Prostate cancer;
Lynch syndrome;
Microsatellite
instability;
Mismatch repair
deficiency

Summary

Introduction. — The association between Lynch syndrome and prostate cancer has been studied. Recent studies report an association between these two diseases.

Material and methods. — Literature review based on PubMed search was performed using the following keywords: Lynch syndrome and prostate cancer.

Results. — Eight articles analyzing cohorts of subjects carrying Lynch syndrome were analysed including 6786 patients with 175 cancers. Prostate cancers were more frequent with a standardized incidence ratio (SIR) from 0.93 (95% CI: 0.19–2.7) and 5.9 (95% CI 4.1–17.1) and occurs at a younger age than in the general population mainly for mutations in the *MSH2* gene.

Conclusion. — Prostate cancer seem more frequent and occur earlier in individuals harboring a mutation in the *MSH2* gene while it does not appear to be any difference compared to the general population for other mutations in Lynch syndrome.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le syndrome de Lynch est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, avec pénétrance incomplète et expressivité variable, liée à une mutation d'un des gènes du système MMR (*MisMatch Repair*). Trois gènes sont principalement incriminés à ce jour : *MSH2* (MutS Homolog Human 2) (60%), *MLH1* (MutL Homolog Human 1) (30%) et dans une moindre mesure, *MSH6* (MutS Homolog Human 6) (5–8%). D'autres gènes tels *PMS2* (PostMeiotic Segregation Increased 2), *MLH3* (MutL Homolog Human 3), *PMS1* (PostMeiotic Segregation Increased 1) (5%)... peuvent aussi être en cause [1]. Ils codent des enzymes de réparation du système MMR essentiel à la restauration de l'intégrité du génome face aux erreurs spontanées de transcription de l'ADN lors de la répllication cellulaire. L'atteinte d'un seul de ces gènes réduit la capacité de réparation du génome, augmentant le risque de cancers.

Le syndrome de Lynch est responsable de 1 à 5% des cancers colorectaux ; et environ 80% des sujets porteurs de ce syndrome présenteront un cancer colorectal au cours de leur vie [1]. Le syndrome de Lynch est également impliqué dans l'apparition d'autres cancers constituant ainsi le spectre du syndrome de Lynch avec, en plus des cancers coliques, l'apparition de cancers de l'endomètre (12–54%), des ovaires (1–24%) [2] des voies urinaires supérieures (5%) [1] et de nombreux autres pathologies néoplasiques (cutanées ; cérébrales...).

Enfin, des experts en urologie recommandent de réaliser l'analyse des gènes MMR chez les sujets de moins de 60 ans présentant une tumeur primitive des voies urinaires supérieures (TVUS) ainsi qu'en cas de cancer de prostate ou testiculaire, seulement si le sujet répond aux critères d'Amsterdam I/II ou de Bethesda révisés [1].

Le cancer de prostate est le cancer le plus fréquent et la troisième cause de décès par cancer chez l'homme dans les pays développés. Il est responsable de 56 841 nouveaux cas par an en France [3] et d'un taux standardisé de 99,4/100 000 personnes-année dans le monde [4]. L'intérêt du dépistage par dosage du PSA (antigène spécifique de la prostate) sérique total a récemment fait l'objet de nombreux débats. Les risques de sur-diagnostic et de sur-traitement, notamment pour les cancers de prostate à faible risque évolutif, ont régulièrement été pointés

du doigt. En France, les dernières recommandations des tutelles publiques vont ainsi vers une restriction du dosage du PSA sérique total dans le dépistage du cancer de prostate au sein de la population générale. Cependant, le dosage du PSA sérique total pourrait avoir un intérêt dans le dépistage des hommes présentant un risque élevé de cancer de prostate. Cette population à risque reste à déterminer.

Les gènes du système MMR sont fréquemment retrouvés altérés dans l'histoire naturelle des cancers de prostate, ils n'ont pas encore été formellement incriminés sur le plan moléculaire et le rôle du syndrome de Lynch reste controversé dans la genèse de cette maladie. Chen et al. [5] ont étudié par immuno-histochimie (IHC) l'expression des gènes du système MMR au sein des cellules prostatiques tumorales et mis en évidence un défaut d'expression prédominant sur *PMS1* et *PMS2* avec une hétérogénéité au sein des tumeurs. Velasco et al. [6] retrouvaient une différence d'expression de *MSH2* entre tissu prostatique sain et tissu prostatique tumoral ; le tissu sain présentant une plus faible expression de *MSH2* limitée aux cellules basales. Dans le tissu prostatique tumoral, il était observé, dans 71% des cas une expression de *MSH2* uniformément modérée à élevée avec une différence significative entre ces deux tissus ($p < 0,001$). L'absence ou la faible expression de *MSH2* était associée à une baisse du risque d'élévation du PSA après prostatectomie ($p = 0,005$ à 24 mois). Martin et al. [7] dans leur revue de la littérature retrouvent que la surexpression du gène *MSH2* serait un marqueur de progression de la maladie dans les cancers hormono-dépendants tel que le cancer de la prostate ; ceci trouvant une explication dans l'étude de Marra et al. [8] où il était retrouvé une sur expression du gène *MSH2* au cours de la prolifération des cellules tumorales, *MSH2* étant un marqueur de prolifération cellulaire et donc d'agressivité tumoral. Mais, de façon contradictoire, la baisse d'expression du gène *MSH2* était associée à l'apparition d'une hormono-résistance du cancer de la prostate. Il semblerait ainsi que l'expression du gène *MSH2* ait une évolution cyclique dans l'histoire naturelle du cancer de la prostate, abaissée à la phase précoce de la maladie, puis élevée lorsqu'elle devient plus agressive (score de Gleason entre 5 et 7) et enfin abaissée aux stades les plus avancés (Gleason supérieur à 7) jusqu'au stade métastatique puis hormono-résistant.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826400>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826400>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)