



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Article original

Cancer du sein et trisomie 21 : une anomalie génétique qui protège contre le cancer du sein ?



Trisomy 21 and breast cancer: A genetic abnormality which protects against breast cancer?

C. Martel-Billard^{a,*}, C. Cordier^b, C. Tomasetto^c, J. Jégu^d, C. Mathelin^e^a Unité de sénologie, pôle de gynécologie obstétrique, hôpital de Haute-pierre, CHRU de Strasbourg, avenue Molière, 67200 Strasbourg, France^b Service d'oncogénétique, CHRU de Strasbourg, département d'hématologie et d'oncologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France^c IGBMC, institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, biologie du cancer, 1, rue Laurent-Fries, BP 10142, 67404 Illkirch, France^d Santé publique et médecine sociale, CHRU de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg, hôpital civil, nouvel hôpital civil, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France^e Hôpitaux universitaires de Strasbourg, unité de sénologie, CHRU de Strasbourg, hôpital de Haute-pierre, 1, avenue Molière, BP 49, 67200 Strasbourg, France

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Reçu le 9 novembre 2015

Accepté le 29 février 2016

Disponible sur Internet le 28 mars 2016

Mots clés :

Trisomie 21

Syndrome de Down

Cancer du sein

PS2-TFF1

R É S U M É

Introduction. – La trisomie 21 (T21) est la plus fréquente des anomalies chromosomiques et l'une des principales causes de déficience intellectuelle. Le profil tumoral des individus T21 se caractérise par la faible fréquence des tumeurs solides, en particulier du cancer du sein.

Méthodes. – L'objectif de ce travail était d'identifier des éléments permettant d'expliquer l'incidence plus faible des cancers du sein chez les personnes T21 par une analyse de la littérature s'intéressant d'une part aux différents facteurs de risque et protecteurs du cancer du sein chez les individus T21, et d'autre part aux modifications de l'expression de certains gènes situés sur le chromosome 21.

Résultats. – Les femmes T21 ont des facteurs de risque hormonaux et sociétaux de cancer du sein : nulliparité fréquente, absence d'allaitement maternel, indice de masse corporelle élevé et sédentarité. L'âge de la ménopause, plus précoce chez les femmes T21, aurait un effet protecteur modeste vis-à-vis du cancer du sein. Le faible risque cumulé de cancer du sein au cours de la vie semble surtout lié à leur espérance de vie réduite par rapport à la population générale (risque de décès avant l'âge de survenue de la majorité des cancers du sein) mais aussi probablement à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire, caractérisant cette maladie. Celui-ci aboutit à une surexpression de gènes à effet suppresseurs de tumeur, une diminution de l'angiogenèse tumorale et une augmentation des phénomènes d'apoptose cellulaire. De plus, les modifications du stroma des individus T21 pourraient jouer un rôle inhibiteur sur la formation de tumeurs mammaires.

Conclusion. – La faible fréquence du cancer du sein chez les personnes T21 pourrait non seulement s'expliquer par des facteurs hormonaux et sociétaux, mais aussi par des mécanismes génétiques, qui pourraient constituer un axe de recherche intéressant en cancérologie mammaire.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

Trisomy 21

Down syndrome

Breast cancer

PS2/TFF1

Introduction. – Trisomy 21 (T21) is the most common chromosomal abnormality and one of the main causes of intellectual disability. The tumor profile of T21 patients is characterized by the low frequency of solid tumors including breast cancer.

Methods. – The objective of this work was to analyze the literature to find possible clues for the low frequency of breast cancer in T21 persons with a focus on one hand to the various risks and protective

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : billardcamille@live.fr (C. Martel-Billard).

factors against breast cancer for women T21, and on the other hand to changes in the expression of different genes located on chromosome 21.

Results. – T21 women have hormonal and societal risk factors for breast cancer: frequent nulliparity, lack of breastfeeding, physical inactivity and high body mass index. The age of menopause, earlier in T21 women, has a modest protective effect against breast cancer. The low rate of breast tumors in T21 women is probably mainly linked to the reduced life expectancy compared to the general population (risk of death before the age of onset of the majority of breast cancers) and the presence of a third chromosome 21, characterizing the disease. It might lead to the increased expression of a number of genes contributing directly or indirectly to tumor suppression, decreased tumor angiogenesis and increased cell apoptosis. Moreover, changes in the mammary stroma of persons T21 could have an inhibitory role on the development of breast tumors.

Conclusion. – The low frequency of breast cancers for T21 patients may not only be explained by hormonal and societal factors, but also by genetic mechanisms which could constitute an interesting axis of research in breast cancer.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La trisomie 21 (T21) fut individualisée comme étant une aberration chromosomique par Lejeune et al. en 1959 [1]. Elle est la plus fréquente des anomalies chromosomiques, et l'une des principales causes de déficience intellectuelle [2]. Cette anomalie chromosomique est responsable du syndrome de Down, décrit pour la première fois par le Dr John Langdon Down en 1866. La fréquence de ce syndrome dans le monde est de l'ordre d'une naissance sur 650.

Dans 95 % des cas, il s'agit d'une T21 libre (par non-disjonction méiotique) et homogène ; elle peut être en mosaïque dans 2–3 % des cas. Enfin, dans 2–3 % des cas, la T21 est dite « non libre », survenant par translocation. Les translocations sont des fixations ou accolements d'un chromosome 21 sur l'un des chromosomes acrocentriques comme les chromosomes 13, 14, 15, 21 ou 22. Le plus souvent, il s'agit d'une translocation dite robertsonienne non équilibrée, c'est-à-dire avec un gain de matériel chromosomique. Certaines translocations correspondent à des cas de trisomies partielles, englobant une région critique appelée DSCR (*Down syndrome critical region gene*) du chromosome 21 localisée en 21q22.2 et 21q22.3 [3]. La réalisation du caryotype permet de poser le diagnostic de T21.

Les individus T21 se caractérisent par une plus faible fréquence des cancers solides. Dans une étude épidémiologique comportant 2814 individus atteints de T21, seulement 24 cas de tumeurs solides ont été répertoriés, montrant un rapport standardisé d'incidence (SIR) d'environ 0,50 pour toutes les tranches d'âge (IC95 % : 0,32–0,75) [4]. Cette faible incidence a été également retrouvée dans l'étude de Patja et al. [5] en 2006 (32 cas de cancers solides contre 56 attendus) et celle de Sullivan et al. [6] en 2007 (SIR = 0,44). En France, 21 cas de cancers solides associés à une T21 ont été décrits dans le registre de la Société française d'oncologie pédiatrique entre les années 1980 et 2000 [7]. Alors que certains cancers sont très rares, voire absents, tels que le cancer du sein, le néphroblastome, le neuroblastome et le médulloblastome, d'autres sont plus fréquents comme le rétinoblastome, les lymphomes et les tumeurs germinales gonadiques [8,9].

Le cancer du sein est la tumeur la plus fréquente chez la femme dans les pays développés [10]. En 2012, en France, on notait 48 763 nouveaux cas de cancer du sein et 11 886 décès [10]. Dans la population générale, le risque cumulé de cancer du sein entre 0 et 74 ans est d'environ 10 %. Les facteurs de risque du cancer du sein classiquement décrits, outre le sexe féminin et l'âge supérieur à 50 ans, se regroupent en quatre catégories principales [11] : génétique et familiale, histologique (atypies épithéliales, antécédent personnel de cancer du sein), hormonale (ménarche précoce, ménopause tardive, nulliparité, première grossesse

tardive, absence d'allaitement) et enfin sociétale et environnementale (consommation importante d'alcool, radiations ionisantes, obésité après la ménopause, absence d'activité physique régulière, etc). Les facteurs protecteurs du cancer du sein classiquement décrits sont principalement hormonaux : ménopause précoce, première grossesse à un âge jeune, multiparité et allaitement maternel prolongé [11].

Le cancer du sein est rare chez les individus T21 puisque moins de 10 cas ont été rapportés au cours des 25 dernières années en France [12].

L'objectif principal de cette revue était d'évaluer le niveau de risque des individus atteints de T21 face au cancer du sein et d'identifier des mécanismes potentiellement « protecteurs ».

2. Méthodes

Les articles retenus pour cette revue de la littérature ont été extraits de la base de données PUBMED : ils ont été publiés entre le 1^{er} janvier 1995 et le 31 décembre 2014. Seuls les articles en anglais et en français ont été sélectionnés. Par l'intermédiaire des mots clés « breast cancer » ou « Down's syndrome » et « Trisomy 21 », nous avons retenu quatre articles originaux. L'évaluation du risque hormonal a été faite par la combinaison des mots clés « Trisomy 21 » et « ménopause » (permettant la sélection de deux études), « Trisomy 21 » et « menstruation » (trois articles), « Trisomy 21 » et « fertility » (deux articles). L'évaluation du risque sociétal et environnemental a été faite par la combinaison des mots clés « Trisomy 21 » et « obesity », (une étude), « Trisomy 21 » et « physical activity » (une publication). L'évaluation du pronostic tumoral a été faite en utilisant les mots clés « Trisomy 21 » et « survival » ou « mortality » (cinq articles). Sur la question génétique, la combinaison des mots clés « Trisomy 21 » and « tumour suppressive mechanism » a permis de sélectionner trois articles. L'association « Trisomy 21 » et « angiogenesis » a permis de sélectionner sept articles supplémentaires. Enfin, trois études complémentaires ont été identifiées en parcourant la bibliographie des articles précédemment sélectionnés. Au total, 31 articles ont été retenus dont six études de cohorte historiques, trois études épidémiologiques transversales, quatre études de cohorte prospectives, une étude cas/témoins, six revues de la littérature et onze articles de recherche clinique.

3. Résultats

3.1. Incidence des cancers du sein chez les individus T21 et mortalité

Six études, résumées dans le [Tableau 1](#), se sont intéressées aux différentes causes de mortalité et comorbidités et donc à l'incidence

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3948313>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3948313>

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