

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France





Revue de la littérature

Sommeil et cancer du sein : existe-t-il un lien ?

Sleep and breast cancer: Is there a link?

C. Malina*, S. Frigo, C. Mathelin

Unité de sénologie, CHRU de Strasbourg, avenue Molière, 67200 Strasbourg cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article : Reçu le 23 avril 2012 Accepté le 30 novembre 2012 Disponible sur Internet le 6 février 2013

Mots clés : Cancer du sein Durée de sommeil Mélatonine 6MT

Keywords: Breast cancer Melatonin Sleep duration 6MT RÉSUMÉ

L'objectif de cette revue est de connaître l'impact du sommeil sur le risque de cancer mammaire. En effet, étant donné le rôle protecteur supposé de la mélatonine dans le cancer du sein, il paraît légitime de s'intéresser au sommeil, période de sa synthèse. Les articles pris en compte ont été extraits de la base de données PUBMED de 2000 à 2012. Les mots clés utilisés étaient : « sleep duration », « sleep quality », « breast cancer risk » et « melatonin ». Au total, 10 articles ont été retenus. La plupart des études de cohortes prospectives a retrouvé une diminution du risque de cancer du sein allant de 38 à 72 % chez les « grosses dormeuses ». De plus, une méta-analyse des études reliant le taux de 6-sulfatoxy-mélatonine urinaire (6MT), principal métabolite de la mélatonine et le risque de cancer mammaire retrouve une diminution de 34 % lorsque le taux de 6MT est le plus élevé. Même si d'autres études sont nécessaires pour étoffer ces résultats, il paraît souhaitable, dans notre pratique quotidienne, de repérer les troubles du sommeil et d'essayer d'y remédier.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The aim of this review is to evaluate the impact of sleep on breast cancer risk. Given the supposed protective role played by melatonin in breast cancer, it is interesting to study the effect of sleep, which is the moment of melatonin synthesis. Articles were extracted from the PUBMED database between 2000 and 2012 with the following keywords "sleep duration", "sleep quality", "breast cancer risk" and "melatonin". In total, 10 articles were selected. Most prospective cohort studies found a decrease in the risk of breast cancer varying from 38 to 72% for "long sleepers". Furthermore, a meta-analysis of the studies assessing the link between breast cancer risk and urinary concentration of 6-sulfatoxy-melatonin (6MT), which is melatonin's main metabolite, found a 34% decrease for patients with the highest 6MT concentration. Even though other studies are necessary to confirm these results, it seems already adequate to detect sleep disorders and to try to treat them.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Le cancer du sein est de nos jours le cancer le plus fréquent chez la femme. L'augmentation actuelle de son incidence ne semble pas être uniquement liée aux facteurs hormonaux et génétiques habituellement incriminés, qui n'expliqueraient que la moitié des cas de cancer du sein [1], mais également aux facteurs environnementaux. Toutefois, un certain nombre de controverses et d'inconnues demeurent, concernant notamment la pratique du sport, l'imputabilité de la vitamine D, les perturbateurs

endocriniens ou bien encore l'impact du sommeil sur le risque de cancer mammaire. Étant donné le rôle protecteur supposé de la sécrétion de mélatonine [2] dans le cancer du sein, il est légitime de s'intéresser au sommeil, période de sa synthèse. L'objectif de cette revue est de connaître l'impact précis du sommeil sur le risque de cancer mammaire à partir de grandes études épidémiologiques.

2. Physiopathologie de la mélatonine

La mélatonine est une neuro-hormone lipophile, sécrétée essentiellement par la glande pinéale (ou épiphyse). La synthèse de cette hormone suit un rythme circadien avec un pic de sécrétion vers 2 à 3 heures (h) du matin [3]. Elle a été isolée en 1958 par Lerner et al. [4]. Sa synthèse est réalisée à partir du tryptophane qui

^{*} Auteur correspondant.

*E-mail addresses: charlotte.malina@chru-strasbourg.fr (C. Malina),
carole.mathelin@chru-strasbourg.fr (C. Mathelin).

est capté par les cellules pinéales, puis converti en 5-hydroxytryptophane, décarboxylé en 5-hydroxy-tryptamine ou sérotonine qui, après méthylation, donne la mélatonine. Les deux enzymes-clé de cette transformation sont la N-acétyl-transférase (NAT) et la 5hydroxy-indole-O-méthyltransférase (5-HIOMT) (Fig. 1). Ces deux activités enzymatiques, et en particulier celle de la NAT sont élevées dans l'obscurité. Cela explique la caractéristique principale de la mélatonine qui est sa sécrétion nocturne. La lumière est donc un régulateur fondamental de la sécrétion de cette hormone. Ainsi lorsque la luminosité diminue, le noyau supra-chiasmatique est stimulé via le nerf optique, ce qui active la glande pinéale et donc la sécrétion de la mélatonine. La demi-vie de cette hormone est de 40 minutes environ et elle n'est pas stockée, le taux de circulation dans le milieu intérieur correspondant au taux sécrété. Elle est dégradée au niveau hépatique au cours d'une 6-hydroxylation et son principal métabolite est le 6-sulfatoxy-mélatonine (6MT) qui est retrouvé dans les urines.

3. Effet de la mélatonine sur le cancer du sein

Des études expérimentales [5] suggèrent que l'action antinéoplasique de la mélatonine s'effectue par des voies multiples : action anti-oxydante, anti-mitotique, anti-angiogénique et modulation du système immunitaire. De plus, elle semble interférer avec l'initiation, la promotion et la progression des cellules tumorales [2]. L'hypothèse principale est que la mélatonine a un rétrocontrôle sur les hormones gonadotropes, responsables du développement mammaire et de la croissance des tumeurs hormonodépendantes. Elle agit aussi directement sur les cellules tumorales comme antiestrogène [6]. Des études in vitro montrent qu'elle stimule la différenciation des fibroblastes et diminue l'activité de l'aromatase, ce qui diminue la transformation des androgènes en estrogènes [7,8]. Par ailleurs, les effets biologiques de la mélatonine sont relayés principalement par des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés à des protéines G. Ces récepteurs, appelés MT1 et MT2 sont principalement présents dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus. Ram et al. [9] ont mis en évidence une inhibition de la croissance des cellules cancéreuses mammaires par le biais du récepteur MT1 et de ce fait, la mélatonine apparaît comme un modulateur des récepteurs aux estrogènes [9,10]. Une action anti-oxydante a aussi été établie ce qui diminue la formation de radicaux libres et donc les dommages causés à l'ADN [6]. Blask et al. [11] ont également montré que l'exposition à la lumière pendant la nuit chez les rats activait la croissance tumorale.

4. Études épidémiologiques et biologiques

Les articles pris en compte dans cette revue de la littérature ont été extraits de la base de données PUBMED, de 2000 à 2012. Les mots-clés utilisés ont été : « sleep duration », « sleep disturbance », « sleep quality », « breast cancer risk », « breast neoplasm » et « melatonin ».

Concernant les études épidémiologiques, 20 références ont été trouvées. Cinq études (dont 4 cohortes prospectives et une étude cas-témoins) mettent directement en rapport la durée du sommeil et le risque de cancer du sein. Trois autres études apportent un lien entre l'éclairage public moderne, les troubles du rythme circadien et la synthèse de la mélatonine. Les 12 autres articles n'ont pas été retenus car ils analysaient les troubles du sommeil comme conséquence du cancer ou de ses traitements. Cinq études biologiques corrélant le taux de 6MT et le risque de cancer du sein ont aussi été incluses. Ces différentes séries sont résumées dans le Tableau 1.

4.1. Études épidémiologiques

La première étude [12], parue en 2005 était une étude prospective de cohorte. L'hypothèse principale était qu'il existait une relation inverse entre la durée de sommeil et le risque de cancer du sein, du fait d'une augmentation de la production de mélatonine chez les « gros dormeurs ». Dans cette série finlandaise, 12 222 femmes ont été incluses sur une période de 20 ans de 1976 à 1996. Elles ont répondu à deux reprises en 1976 et en 1981 à des questionnaires concernant leur durée habituelle de sommeil, sa qualité et son manque éventuel. Cette cohorte a regroupé 242 cas de cancers du sein (in situ et invasifs) à partir du registre du cancer finlandais. Les patientes ont été classées en 3 groupes : celles ayant un sommeil de moins de 6 h, celles ayant une durée de sommeil de 7 à 8 h (référence) et enfin celles dormant plus de 9 h par 24 h. Les résultats montraient une différence significative chez les patientes qui avaient répondu dormir plus de 9 h à deux reprises en 1976 et en 1981 par rapport aux femmes dormant entre 7 h et 8 h par nuit avec une réduction du risque de cancer

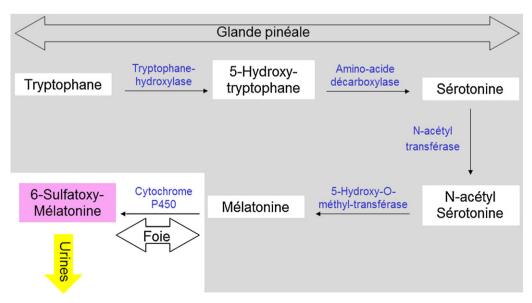


Fig. 1. Synthèse et dégradation de la mélatonine. Le cadre bleu représente les étapes nocturnes.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3948996

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3948996

<u>Daneshyari.com</u>