

## Les cancers hormono-dépendants du sein, de la prostate et de la thyroïde : quels rôles des perturbateurs endocriniens ?

Camille BRUCKER, Clémence JOSEPH, Julia LE MEUR

**Résumé:** A ce jour, plus de 800 substances anthropiques ont été répertoriées en tant que perturbateurs endocriniens (PE) par l'INSERM et l'ANSES [1]. Ces substances se retrouvent dans tous nos objets de la vie quotidienne allant des cosmétiques aux vêtements en passant par les emballages alimentaires.

L'exposition est donc globale, présente tout au long de notre vie, et serait à l'origine de pathologies comme les cancers hormono-dépendants. En effet, ces PE peuvent atteindre à l'équilibre du système endocrinien à tous les niveaux suivant une large panoplie de modes d'action, les rendant particulièrement redoutables.

L'un des premiers déséquilibres provoqués que l'on puisse citer concerne la production naturelle d'hormones. En effet, certains PE (pesticides) peuvent inhiber ou activer des transporteurs et enzymes nécessaires à la synthèse hormonale, et par

conséquent induire des perturbations des niveaux d'hormones et des voies de signalisation, à l'origine de prolifération cellulaire [2]. D'autres (phtalates), en intervenant sur les promoteurs, peuvent augmenter la quantité de récepteurs aux hormones présents par surexpression des messagers, et ainsi provoquer la suractivation des voies de signalisation, responsable de réponses cellulaires anarchiques [3].

Egalement, divers PE (bisphénol A, méthoxychlore) sont capables de mimer les hormones, de leur faire compétition, et ainsi de déclencher des surexpressions de gènes déterminants dans le cycle cellulaire [4]. Enfin, une exposition in utero à des PE (bisphénol A) peut occasionner des modifications épigénétiques du génome donnant aussi lieu à des dérégulations prolifératives et différenciatives cellulaires [5].

L'impact des PE dans les cancers hormono-dépendants est donc de mieux en mieux établi, suscitant inquiétude et alerte.

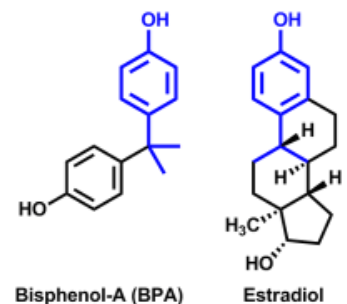


Figure 1 : Points communs entre Bisphénol A et Estradiol.

### Références:

- [1] AFSSET, INSERM. (2008). Expertise collective, Cancer et environnement.
- [2] Hurley, P.M. (1998). *Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents.* Environ. Health Perspect. 106, 437-445.
- [3] Kang SC, Lee BM. *DNA methylation of estrogen receptor alpha gene by phthalates.* J Toxicol Environ Health A 2005, 68: 1995-2003.
- [4] Lee, H.-R., Hwang, K.-A., Nam, K.-H., Kim, H.-C., and Choi, K.-C. (2014). *Progression of breast cancer cells was enhanced by endocrine-disrupting chemicals, triclosan and octylphenol, via an estrogen receptor-dependent signaling pathway in cellular and mouse xenograft models.* Chem. Res. Toxicol. 27, 834-842.
- [5] M. Kundakovic, F.A. Champagne, *Epigenetic Perspective on the Developmental Effects of Bisphenol A*, Brain Behav Immun. 2011 Aug; 25(6): 1084-1093.

## Hormone-dependent cancers of the breast, prostate and thyroid: what are the roles of endocrine disruptors?

Camille BRUCKER, Clémence JOSEPH, Julia LE MEUR

**Abstract:** More than 800 anthropogenic substances have been listed as endocrine disruptors (EP) by INSERM and ANSES so far in France [1]. These substances are found in all our everyday objects, from cosmetics to clothing or food packaging.

The exposure is therefore global, persistent throughout our whole life, and would be at the origin of pathologies like hormone-dependent cancers. Indeed, these EPs can affect the balance of the endocrine system at all levels, with a wide range of modes of action, making them particularly redoubted.

One of the first induced imbalances that can be mentioned concerns the natural production of hormones. Indeed, some EPs (pesticides) can activate or inhibit transporters and enzymes required for hormonal synthesis, and consequently induce perturbations of hormone levels and signaling

pathways, causing cell proliferation [2]. Others (phthalates), by interfering with the promoters of the genes, can increase the quantity of receptors of the hormones by overexpressing their RNA messengers, and thus implies the overactivation of the signaling pathways, leading to anarchic cellular responses [3].

Also, various EPs (bisphenol A, methoxychlor) are able to mime the hormones, to compete with them, and thus to trigger overexpressions of genes that are determinant in the cell cycle [4]. Finally, in utero exposure to EPs (bisphenol A) may cause epigenetic changes in the genome that also lead to proliferative and differential cellular deregulations [5].

The impact of EPs in hormone-dependent cancers is therefore becoming better and better established, arousing concern and alertness.

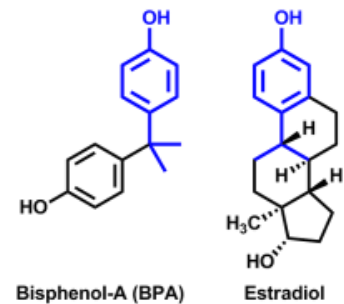


Figure 1 : Common points between bisphenol A and estradiol.

### Références:

- [1] AFSSET, INSERM. (2008). Expertise collective, Cancer et environnement.
- [2] Hurley, P.M. (1998). Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents. *Environ. Health Perspect.* 106, 437-445.
- [3] Kang SC, Lee BM. DNA methylation of estrogen receptor alpha gene by phthalates. *J Toxicol Environ Health A* 2005, 68: 1995-2003.
- [4] Lee, H.-R., Hwang, K.-A., Nam, K.-H., Kim, H.-C., and Choi, K.-C. (2014). Progression of breast cancer cells was enhanced by endocrine-disrupting chemicals, triclosan and octylphenol, via an estrogen receptor-dependent signaling pathway in cellular and mouse xenograft models. *Chem. Res. Toxicol.* 27, 834-842.
- [5] M. Kundakovic, F.A. Champagne, *Epigenetic Perspective on the Developmental Effects of Bisphenol A*, *Brain Behav Immun.* 2011 Aug; 25(6): 1084-1093.