



"Santé et biodiversité : comment la biodiversité nous inspire-t-elle pour mieux lutter contre le cancer ? >>



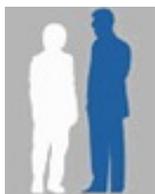
**Ingrid Arnaud – La Rochelle Université
UMR CNRS 7266 Littoral Environnement et Sociétés**



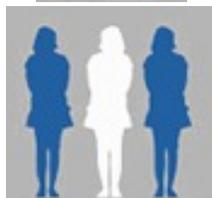
2^{ème} cause de mortalité dans le monde

2020: 10 millions de décès liés au cancer

2012  **+ 70%**  **2032**
nouveaux cas



1 Homme sur **2**



1 Femme sur **3**

Diagnostiqué(e) d'un cancer

avant ses 85 ans



Pathologie => Réel problème de santé publique

→ Prolifération **anarchique** et **incontrôlée** des cellules résultant d'une perturbation de l'homéostasie tissulaire

→ Les cellules tumorales partagent des **propriétés communes** qui les différencient des cellules "normales"

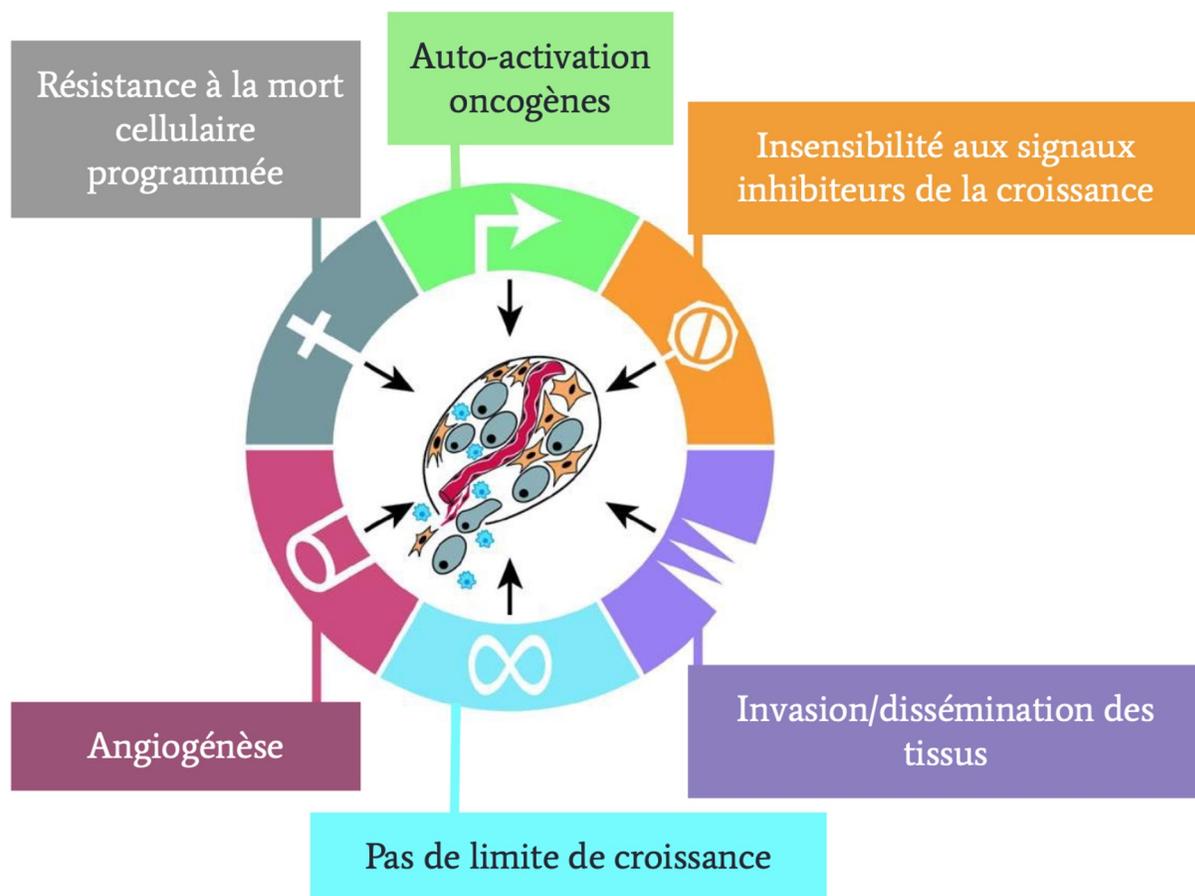
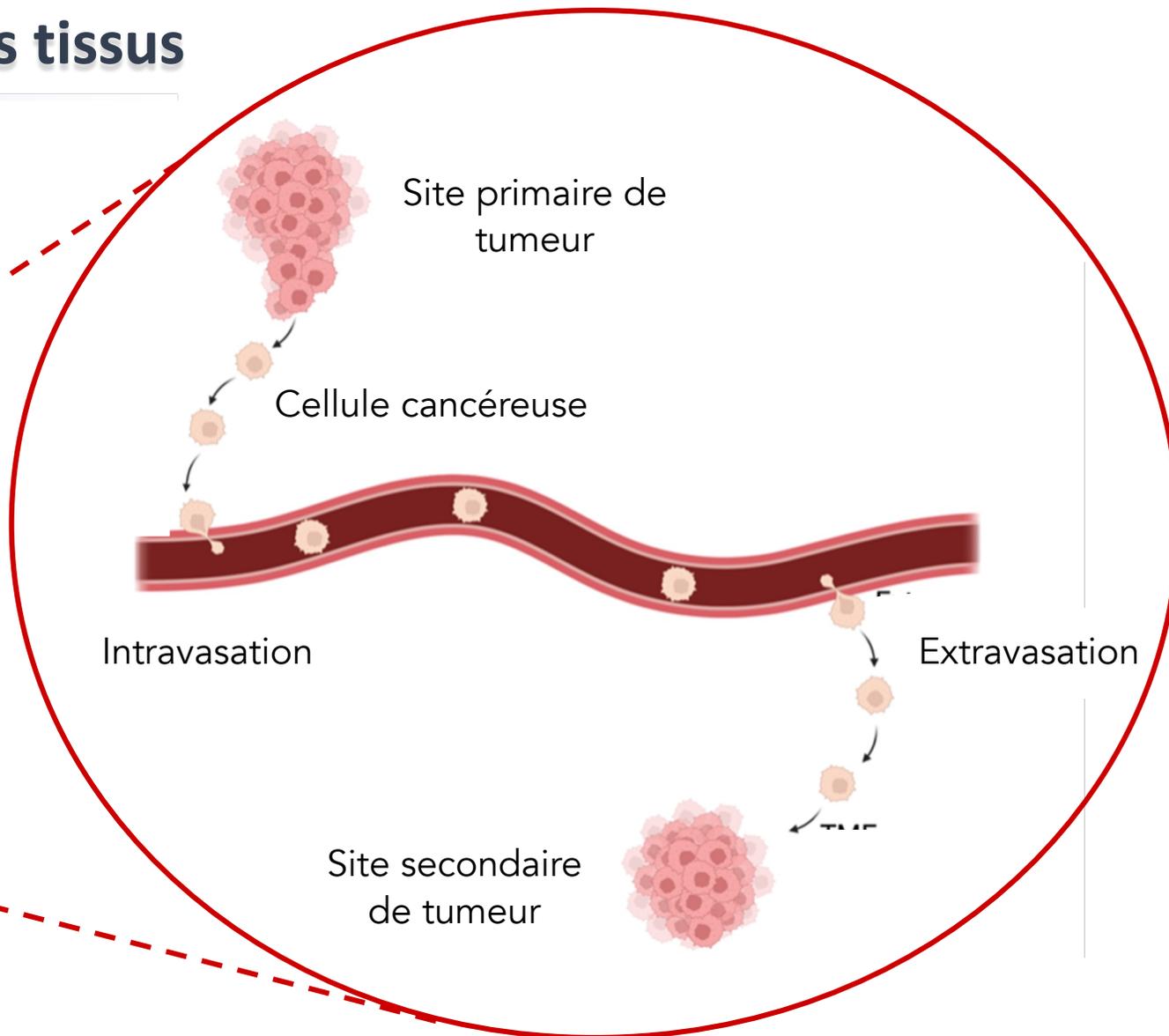
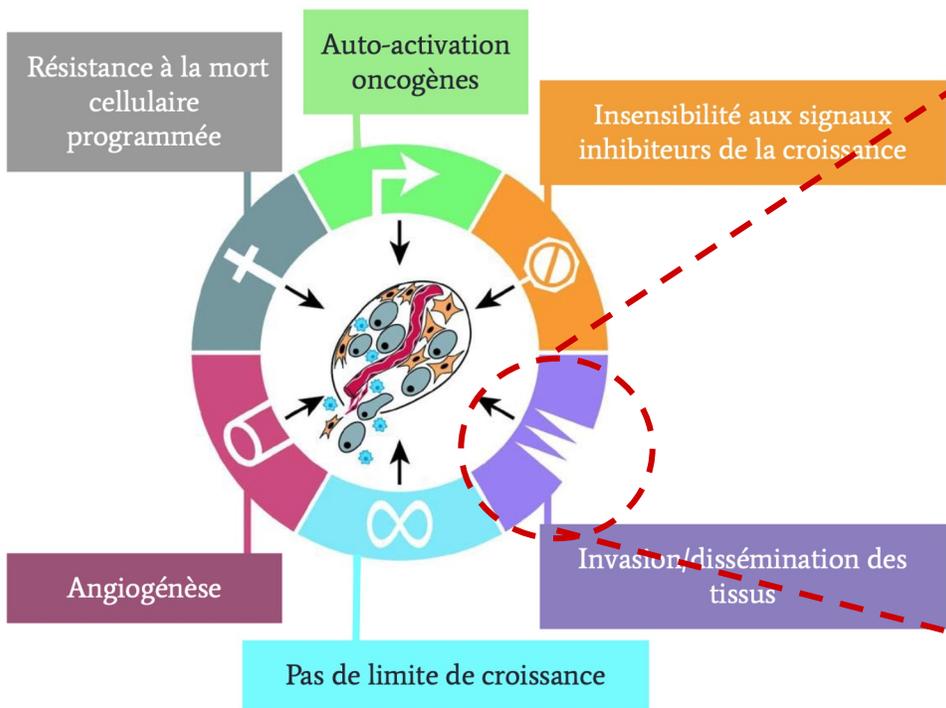


Figure 1. Caractéristiques d'une cellule tumorale d'après Douglas Hanahan & Robert Weinberg, 2000

Invasion & dissémination des tissus



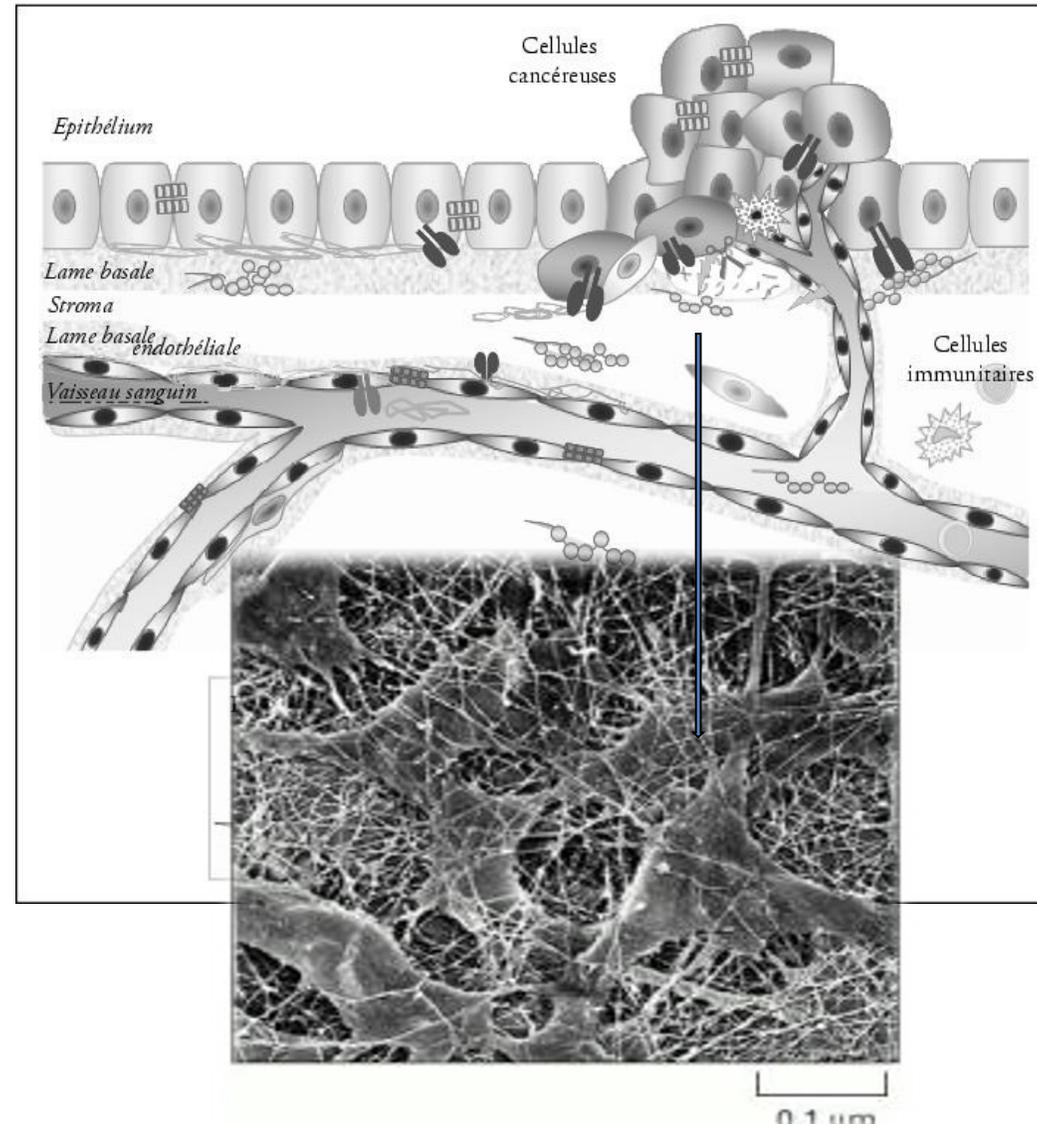
=> Conduit au développement de métastases dans l'organisme

Agir en amont CRUCIAL

Pas de traitement efficace pour lutter contre les métastases

Microenvironnement tumoral

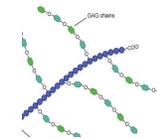
Composante cellulaire



Composante moléculaire
= Matrice extracellulaire (MEC)



Fibres protéiques



Protéoglycannes
= « Grands sucres »

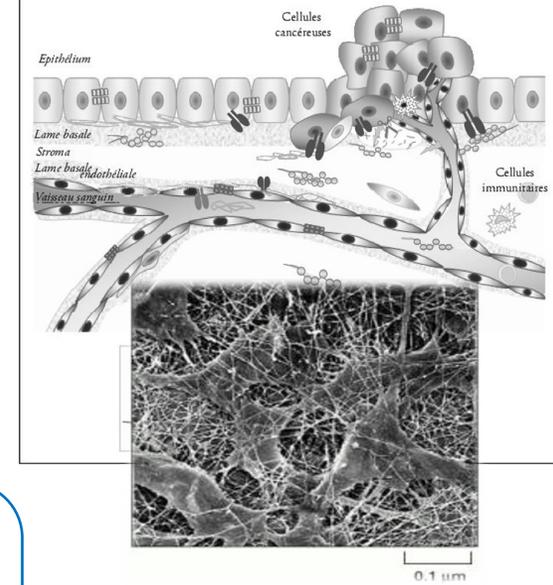
Facteurs de croissance



Enzymes hydrolytiques

Particularités du microenvironnement tumoral

Surexpression d'enzymes hydrolytiques dans la matrice extracellulaire



Protéases

(Métalloprotéases, cathepsine ...)

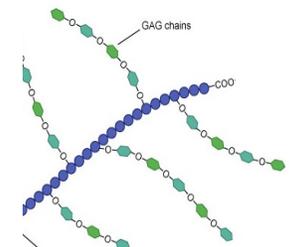
Composante protéique

Glycosidases

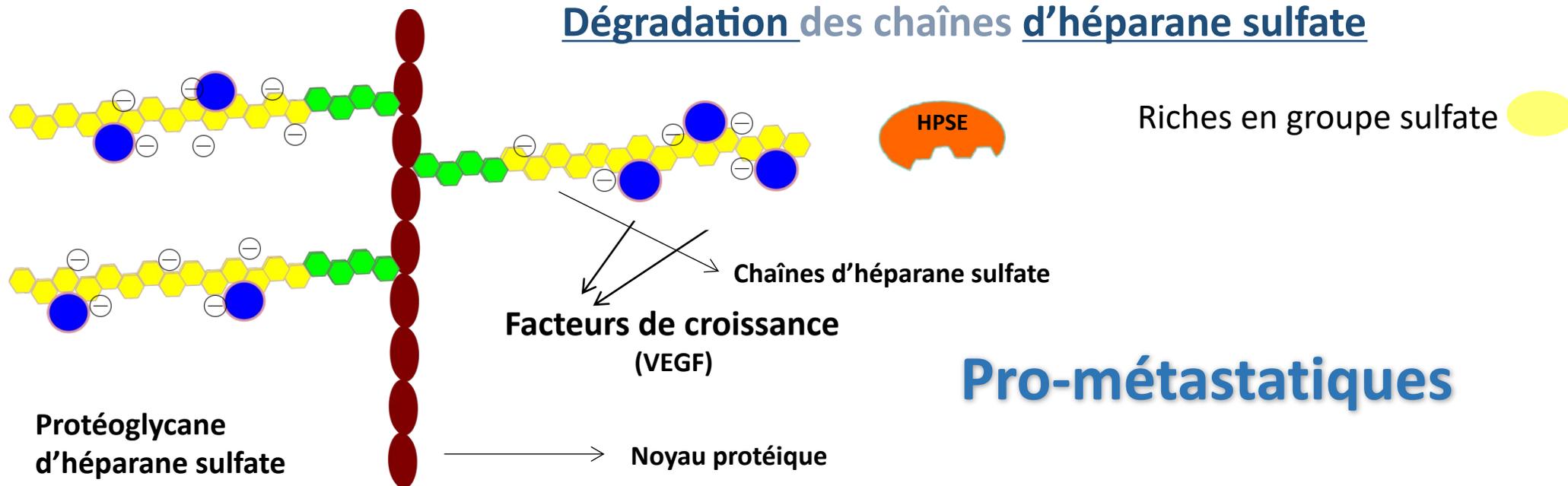
HEPARANASE

Composante polysaccharidique

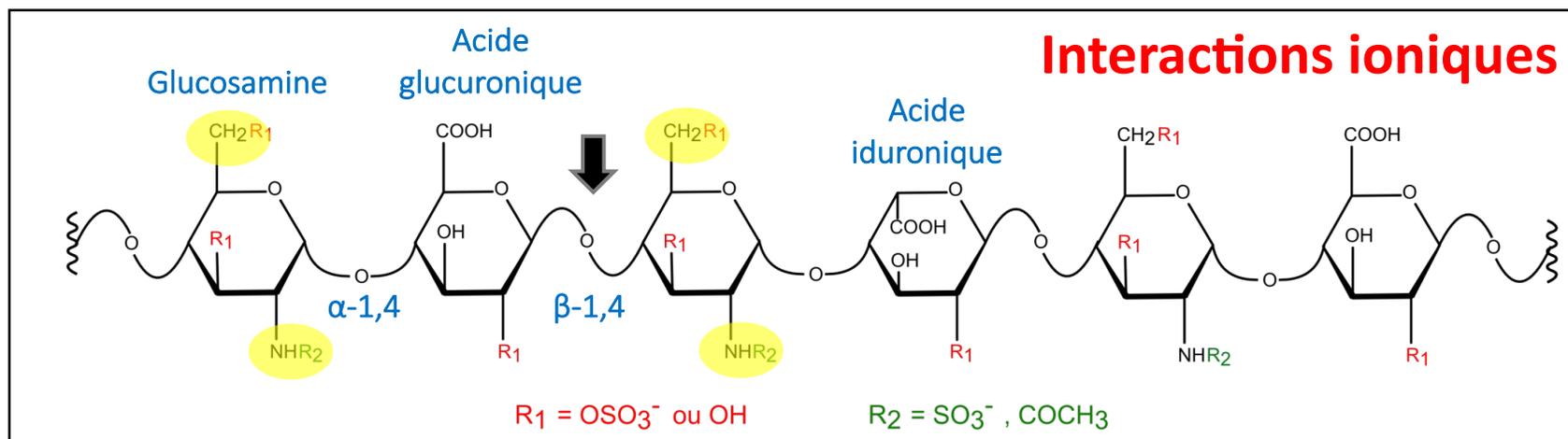
Dégradation des chaînes d'héparane sulfate



Dégradation des chaînes d'héparane sulfate



Pro-métastatiques





ORGANISATION et ROLE DU MICROENVIRONNEMENT TUMORAL DANS LA DISSEMINATION METASTATIQUE

Une source d'inspiration pour de nouvelles thérapeutiques anti-cancéreuses

Un exemple de bio-inspiration

Objet de mes travaux => *Rendre silencieuse HPSE*
(depuis 2011)



Conception et évaluation de mimes structuraux des héparanes sulfates

Ralentir la croissance tumorale et la dissémination métastatique

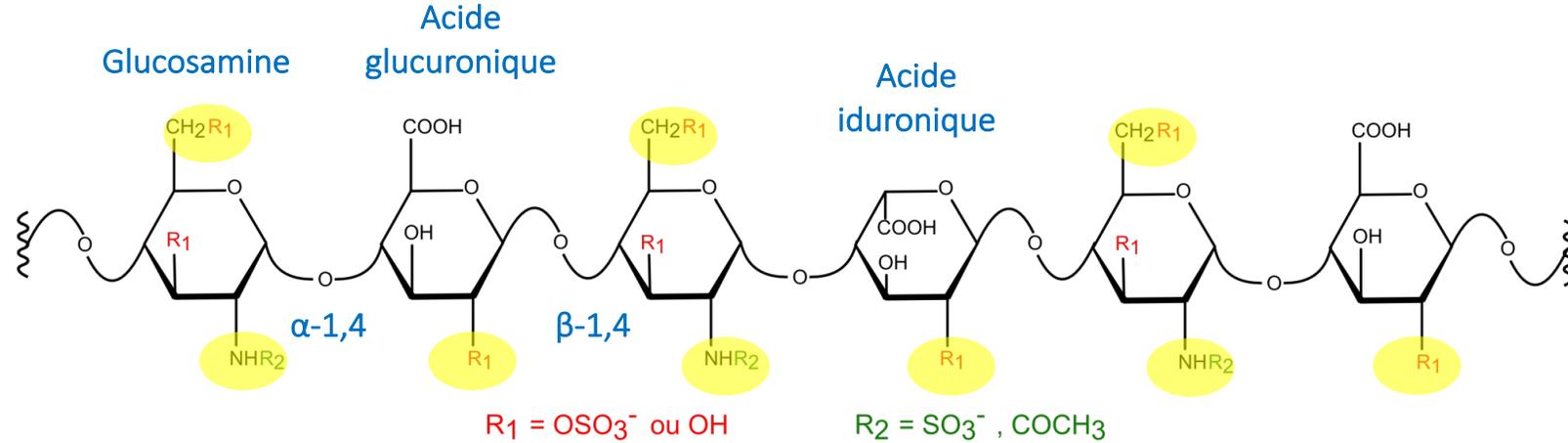


Sein

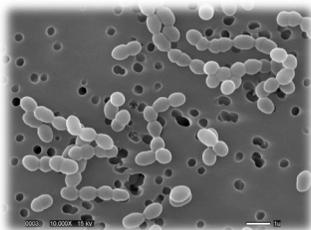
Foie

Lymphome

L'héparane sulfate (HS) : « grand sucre » riche en sulfate



Certaines espèces animales, végétales et bactériennes fabriquent ce type de sucres (fonctions écologiques diverses)



Agroalimentaire/cosmétique

Trachée de bœuf
Cartilage de requin

Bactérie
*leuconostoc
mesenteroides*

Algues rouges
Chondrus Crispus

Algues brunes
Fucus Vesiculosus

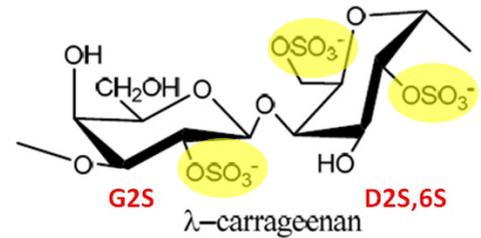
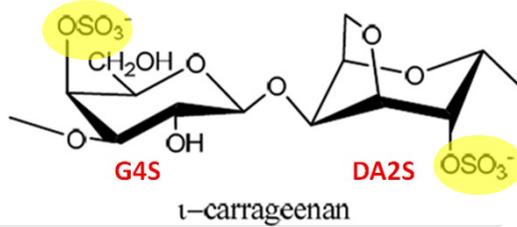
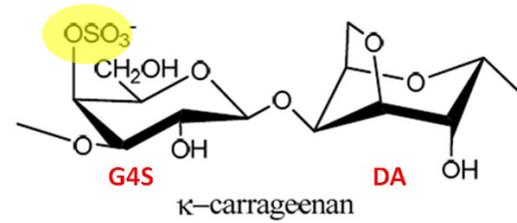


Complément alimentaire

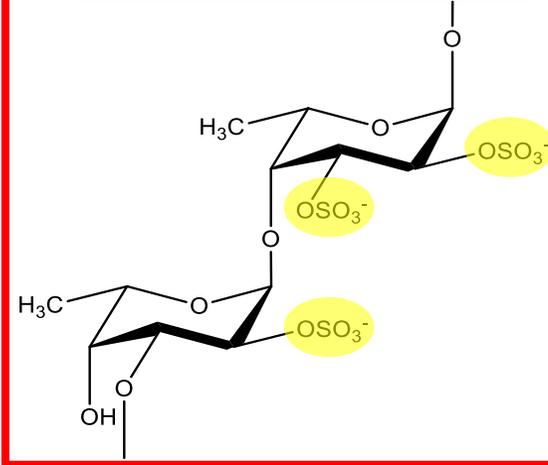
(Niu et al, 2015)

Tous ces sucres sont bien des analogues des héparanes sulfates

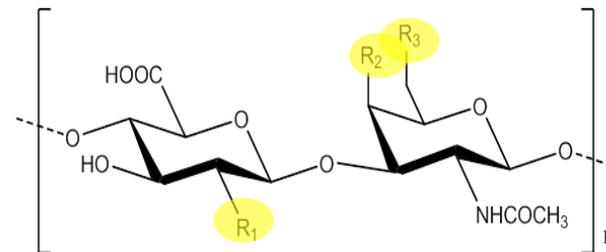
Famille des carraghénanes



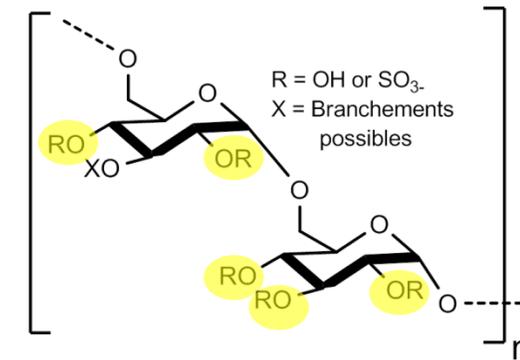
Famille des Fucoidanes



Chondroïtine sulfate



Dextran sulfate



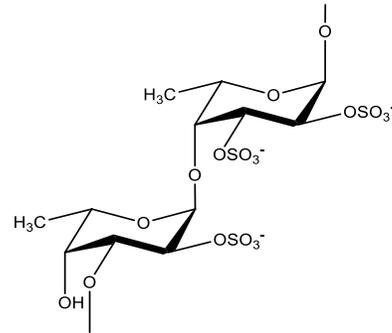
	CS-A	CS-C	CS-D	CS-E
R_1	OH	OH	OH	OSO_3^-
R_2	OSO_3^-	OH	OH	OSO_3^-
R_3	OH	OSO_3^-	OSO_3^-	OSO_3^-

➔ Présence de fonctions sulfates susceptibles d'agir sur l'héparanase pour l'inhiber

=> Nouvelles drogues anti-cancéreuses prometteuses

Plusieurs DROGUES ont déjà été développées au laboratoire

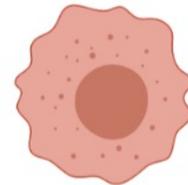
Sucres d'algues brunes



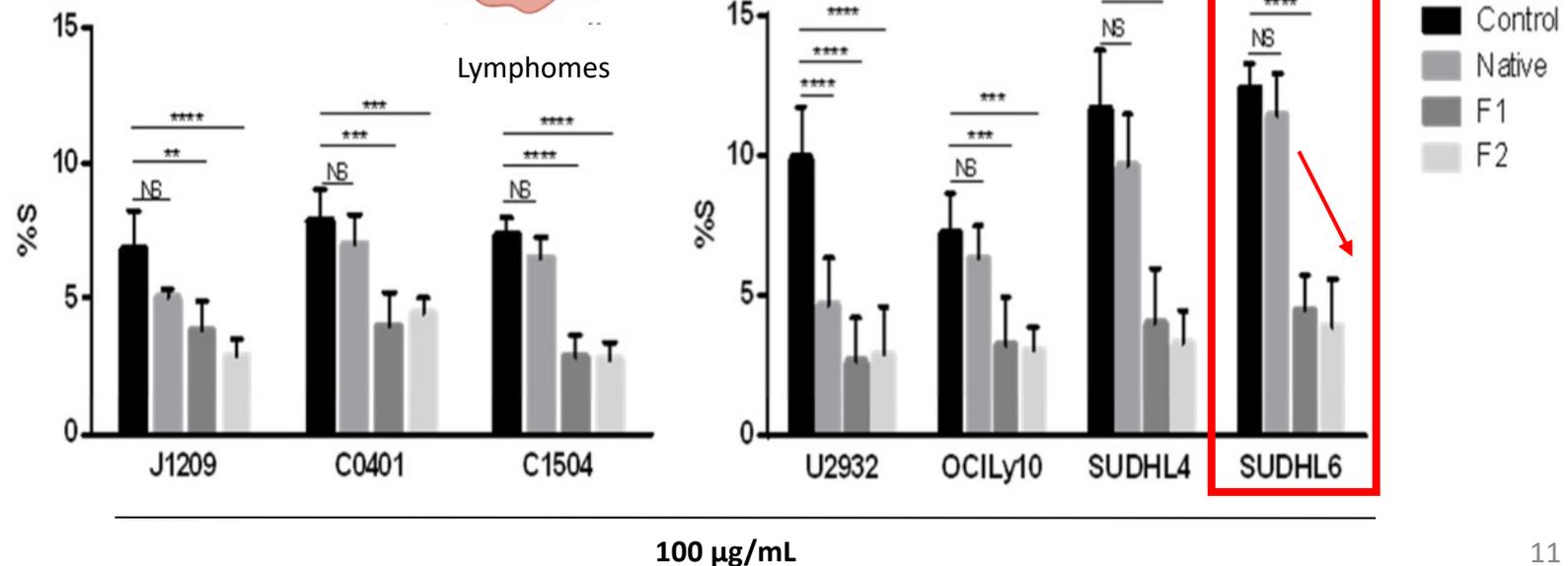
Oligosaccharides de fucoïdanes d'ultra bas poids moléculaires

Sont anti-prolifératifs et pro-apoptotiques

Article
Anti-Proliferative and Pro-Apoptotic vLMW Fucoidan Formula Decrease PD-L1 Surface Expression in EBV Latency III and DLBCL Tumoral B-Cells by Decreasing Actin Network

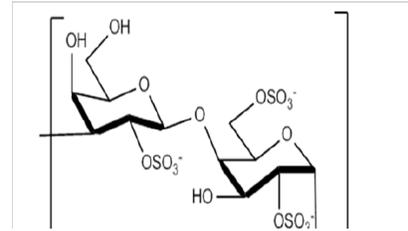


Lymphomes

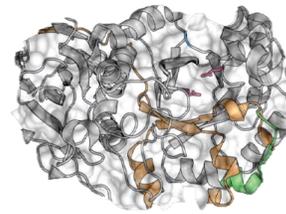


Plusieurs DROGUES ont déjà été développées au laboratoire

Sucres d'algues rouges



Oligosaccharides de λ -carraghénanes



Sont anti-HPSE et inhibiteurs de la migration

marine drugs

Groult, H., 2019



Article

λ -Carrageenan Oligosaccharides of Distinct Anti-Heparanase and Anticoagulant Activities Inhibit MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Migration

marine drugs

Cousin et al., 2021



Article

A Marine λ -Oligocarrageenan Inhibits Migratory and Invasive Ability of MDA-MB-231 Human Breast Cancer Cells through Actions on Heparanase Metabolism and MMP-14/MMP-2 Axis

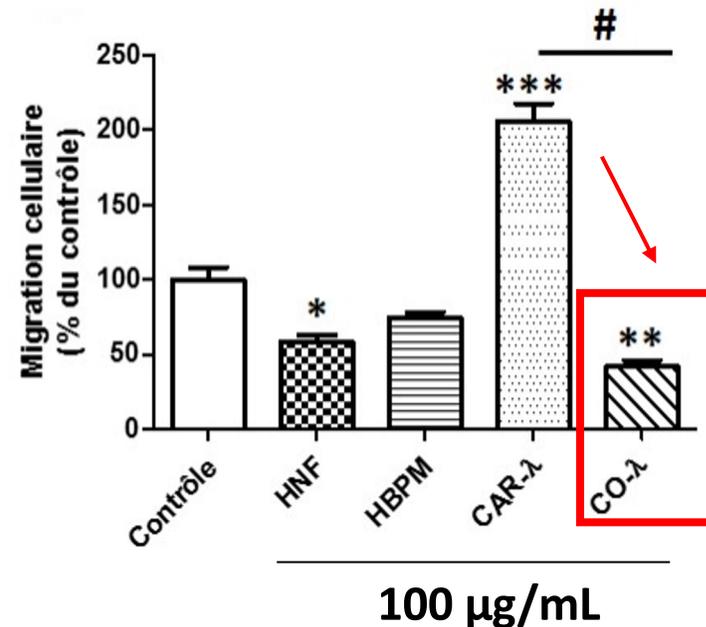
marine drugs

Manseur et al., 2023



Article

A Screening Approach to Assess the Impact of Various Commercial Sources of Crude Marine λ -Carrageenan on the Production of Oligosaccharides with Anti-heparanase and Anti-migratory Activities



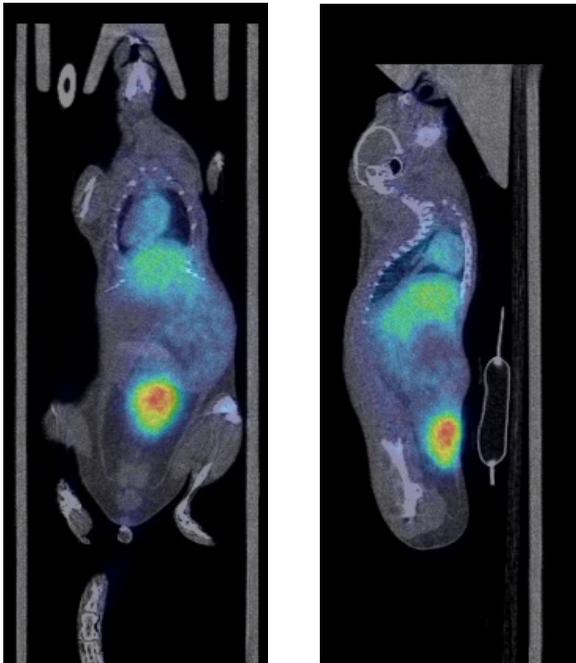
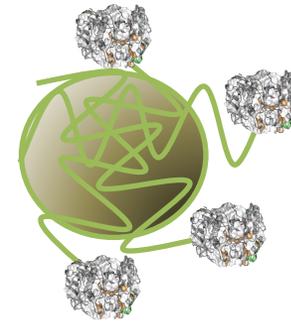
Triples négatives (TNBC)
MDA-MB-231



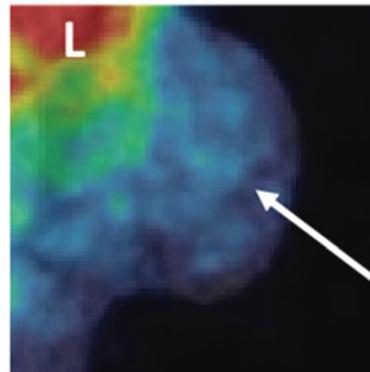
Plusieurs dispositifs de transport de ces drogues ont été produits au laboratoire



Hugo Groult



Quantification de l'accumulation
Encore en circulation après 3h,
élimination rénale ?



Accumulation *in vivo*
au site tumoral (3h)

Nanoscale

Groult, H., 2021



PAPER [View Article Online](#)
View Journal



Cite this: DOI: 10.1039/d0nr06378a

Heparin length in the coating of extremely small iron oxide nanoparticles regulates *in vivo* theranostic applications†

Sucres marins futurs médicaments biosourcés contre le cancer ?



Etudes précliniques
(en cours)



Oligosaccharides de λ -carraghénanes (λ -CO)

- Etude des effets thérapeutiques de λ -CO dans un modèle d'**hépatocarcinome** (étude *in vivo* en cours, Paris, LVTS)
- Biodistribution et aptitude de ciblage de nanoformulations à base de λ -CO dans un modèle de **tumeurs mammaires** (étude *in vivo* en cours, San-Sébastien, CIC BiomaGUNE).
- Tests anti-angiogéniques sur modèle Zebrafish (INSERM U1029 Bordeaux)

Oligosaccharides de fucoidanes (F-O)

- **Lymphome B** diffus à grandes cellules (CRIBL UMR CNRS 7276, INSERM U1262, université de Limoges)



Sucres marins futurs médicaments biosourcés contre le cancer ?



Etudes précliniques
(en cours)



2011

5 thèses > 25 publications

2023....



Oussama Achour



Nicolas Poupard



Rémi Cousin



Chanez Manseur



Manon Porta



Ingrid Arnaudin



Thierry Maugard



Hugo Groult



"Santé et biodiversité : comment la biodiversité nous inspire-t-elle pour mieux lutter contre le cancer ? >>

Observation/compréhension des Biologies des différents organismes

montrent bcp de **similitudes conceptuelles uniques** et des **parallèles fascinants**

Dormance des cellules

Résistance aux traitements

Hétérogénéité des populations

*Des milieux de vie hostiles et compétitifs
(hypoxiques, acide)*

qui **peuvent être exploitées** pour **définir de nouvelles stratégies thérapeutiques**



- **Merci aux donateurs**
- **Merci à la ligue et au comité 17**
- **Nos collaborateurs pour études pré-cliniques**

Merci pour votre attention

Angela Sutton

(Groupe Biothérapies et Glycoconjugués)



**Nom
(équipe)**

CICbiomaGUNE

MEMBER OF BASQUE RESEARCH
& TECHNOLOGY ALLIANCE



CHARENTE-MARITIME



Majid Khatib et Géraldine Siegfried
(Reprogrammation de l'activité tumorale et du microenvironnement associé)



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Didier Plissonier



Inserm U1096
Endothelium, Valvulopathy & Heart Failure



Nathalie Faumont
(Equipe 2MB2C)