



L
I
E
N
S



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

Dr Laurent PICOT

UMRi CNRS 7266
Littoral Environnement et Sociétés
La Rochelle Université

L'érosion de la biodiversité
Aspects et enjeux

Cycle de webinaires Biosena
Septembre 2022 — Juin 2023





Polysaccharides, protéines et pigments d'algues et de mollusques
(cancer, infection, inflammation, maladies cardiovasculaires)

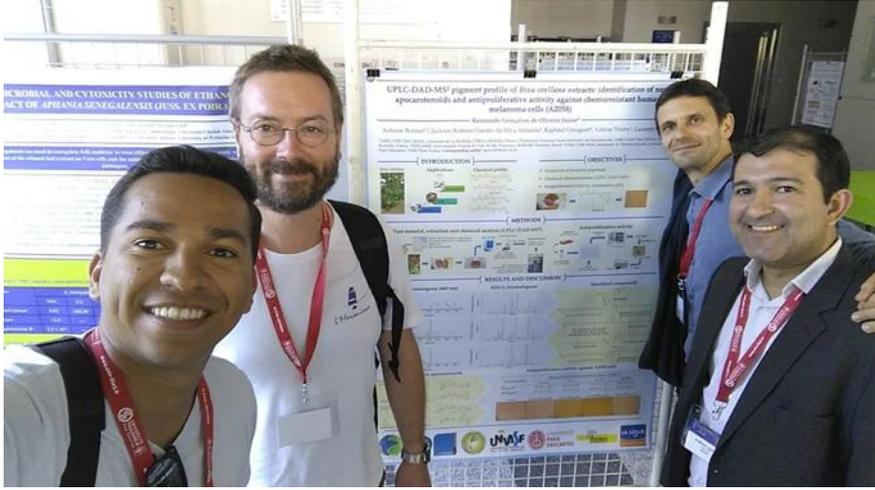


Hétérocycles et pigments végétaux
(cancer, inflammation)



Synthèse et pharmacomodulation d'inhibiteurs
de kinases (cancer, maladies neurodégénératives)

Axe 1 thème 2: Pigments et hétérocycles pour la prévention et le traitement des cancers



Prévention et traitement du cancer par les produits naturels

Alimentation et
hygiène de vie



Prévention de 50% des cancers

Nous avons tous des cellules cancéreuses dans notre corps
La croissance des tumeurs dépend fortement de l'environnement
(alimentation, pollution, mode de vie, humeur, sport, surveillance)



Produits naturels chimiopréventifs



VS



Cancer



Chirurgie-radiothérapie-chimiothérapie
Avec des médicaments cytotoxiques
(Protocole " cliniquement validé ")



Rémission 80%



Récurrence ou inefficacité 20%



Toxicité de la chimiothérapie
et la radiothérapie, affaiblissement
du système immunitaire



Sélection de cellules tumorales
chimiorésistantes, immunosubversion,
métastases dans les organes vitaux



Nouvelles stratégies de gestion du cancer



Objectif : Réduire la mortalité, retarder la chimiorésistance
Transformer le cancer en une maladie chronique

- Tumeur solide → Retirer le plus tôt possible (chirurgie + radiothérapie)
- Cellules tumorales → Immunothérapie avec des lymphocytes CAR-T ciblés
- circulantes → Profilage génétique et épigénétique des cellules tumorales

Identifier les cibles moléculaires pertinentes

Le cancer fait partie des 80 % guéris par les médicaments cytotoxiques pro-apoptotiques

Traitement ciblé, combinaison de l'immunothérapie, la photothérapie et des approches métaboliques

Utilisation de produits naturels pour sensibiliser les cellules tumorales à la chimiothérapie et à la radiothérapie (acides gras w3 - caroténoïdes)

Les patients atteints de cancer sont acteurs de leur traitement

Le cancer fait partie des 20 % qui résistent aux médicaments pro-apoptotiques

Traitement multicibles avec produits naturels cyostatiques, antiangiogéniques, antimétastatiques, immunostimulants et médicaments induisant une mort cellulaire non apoptotique

Produits naturels ciblant le métabolisme des cellules cancéreuses (Warburg)

Espacer les périodes de traitement pour retarder la chimiorésistance et combiner l'immunothérapie, la photothérapie, la chimiothérapie et la sensibilisation.

David
Servan-Schreiber

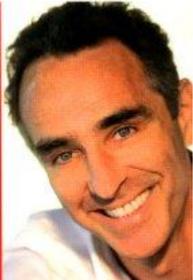
ANTICANCER

Les gestes quotidiens pour
la santé du corps et de l'esprit

LES DERNIÈRES
DÉCOUVERTES

POCKET Evolution
Des livres pour vous faciliter la vie !

Édition
entièrement
revue et
augmentée



Célèbre neuropsychiatre français travaillant aux États-Unis

Diagnostiqué d'un glioblastome (tumeur cérébrale) en 1992

Prédiction espérance de vie par son oncologue : 6 ans

A totalement changé son alimentation et son mode de vie, appliquant strictement un régime anticancéreux comprenant des fruits, des légumes, des épices, des céréales, une faible teneur en sucre, du sport.

Décédé en 2011 (+ 13 ans par rapport à la prédiction) d'une rechute après avoir écrit plusieurs livres dont "Anticancer". Ce livre donne des exemples convaincants de l'effet anticancéreux de nutriments alimentaires (flavonoïdes, caroténoïdes, composés soufrés...).

Biodiversité => chimiodiversité => pharmacodiversité



**Comprendre les relations trophiques, l'écologie chimique, la fonction écophysio-
logique des molécules naturelles**

**Protection contre la prédation, les infections, le fouling, communication chimique,
allélopathie, toxicité et phototoxicité**

**Valoriser la fonction écophysio-
logique des molécules naturelles pour des applications
en cancérologie**

Poisons -> cytotoxicité

Perturbateurs membranaires -> chimiosensibilisation, radiosensibilisation

Antigènes -> immunostimulation

Molécules phototoxiques -> photothérapie

Protéger la Biodiversité dans une logique "One health" et changer de paradigme

**Santé et conservation environnementale, purification/synthèse de molécules à l'aide de
méthodes respectueuses de l'environnement. Concevoir la Biodiversité non comme une
ressource mais comme une source d'inspiration à valoriser durablement.**

Effet biologique des caroténoïdes alimentaires chez l'homme ?

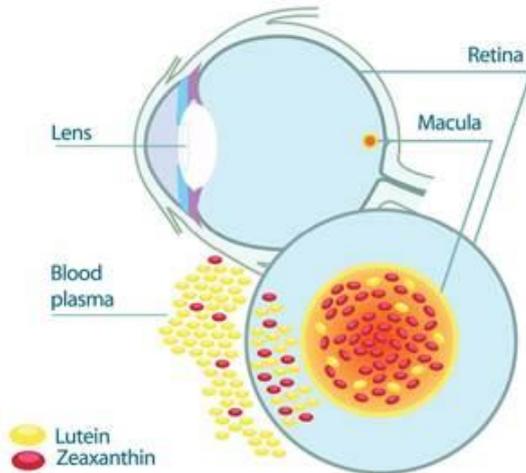
Données pharmacocinétiques

Variabilité de l'absorption et du métabolisme (individu, molécule, matrice alimentaire, état nutritionnel, etc...)



Transport dans le sang lié aux lipoprotéines

Résorption intestinale passive et facilitée

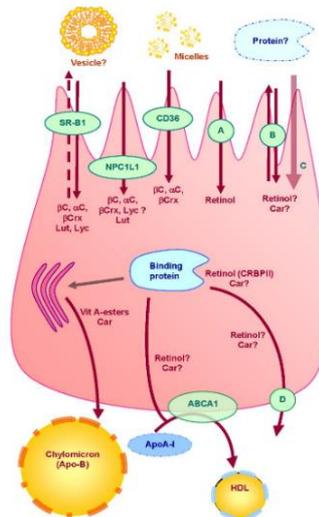


Données pharmacodynamiques

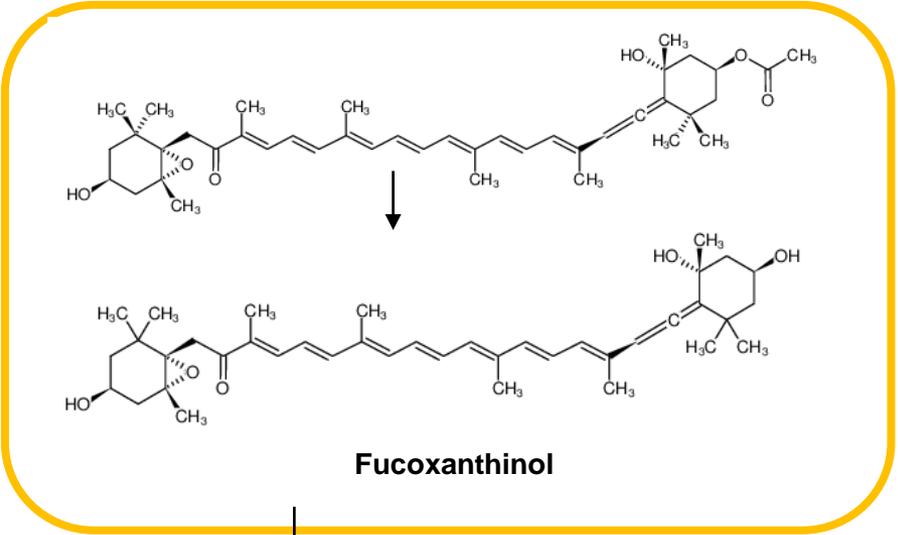
Effets démontrés *in vivo* pour plusieurs caroténoïdes (lipolyse, antitumoral, chimiopréventif)

Cibles cellulaires : membranes, radeaux lipidiques, mitochondries
Récepteurs : RAR et RXR, PPARα et PPARγ

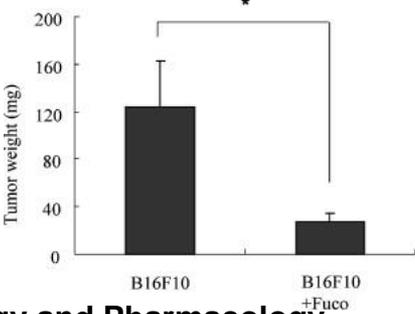
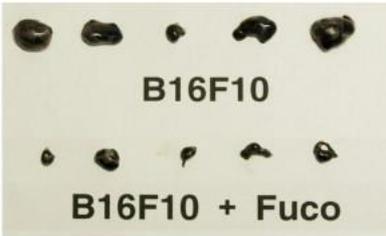
Identification des voies de signalisation cellulaire (récepteurs nucléaires, apoptose, lipolyse, cytosquelette...)



La fucoxanthine, le " trésor de la mer "



Inhibition de la croissance tumorale et des métastases



Kim et al, Environmental Toxicology and Pharmacology 35(1), pp. 39-46, 2013.

Angiogenèse et croissance tumorale

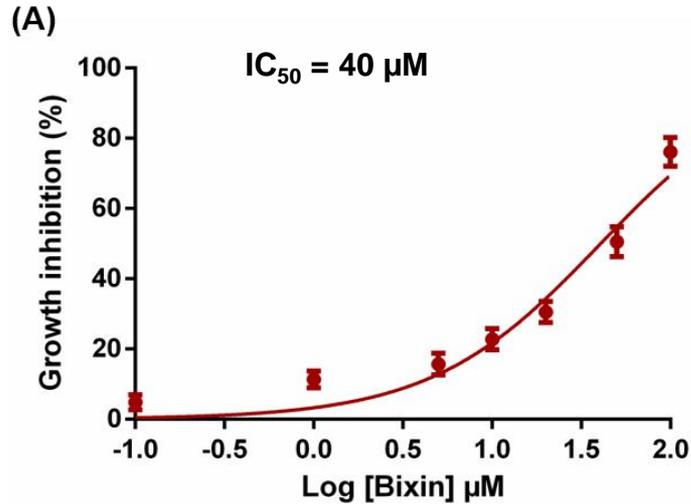
- ↘ Tumor angiogenesis
- ↘ Invasivity and cancer motility
- ↘ Tumor growth

Voies de signalisation cellulaire et apoptose

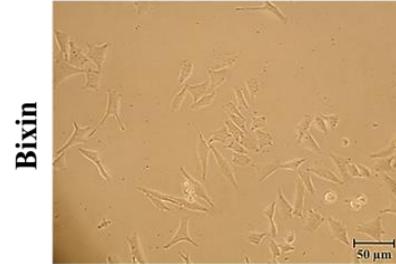
- ↘ NF-κB et pIKB
- ↘ Survivin
- ↘ Bcl-2 et Bcl-X_L
- ↘ DNA polymerase
- ↘ P21^{Waf/Cip1} et P27^{Kip1}
- ↘ pRb
- ↘ Thymidin phosphorylase
- ↘ N-myc
- ↘ ERK1/2 et p-38
- ↘ V FLIP and V cyclin
- ↗ IκB
- ↗ Connexin 32 and 43
- ↗ GADD45
- ↗ ROS
- ↗ JNK/SAPK
- ↗ [Ca²⁺]_i
- ↗ Caspases -3, -8, -9 et PARP
- ↗ Integration in lipid rafts

Activité antiproliférative de la bixine

Activité anti-migration



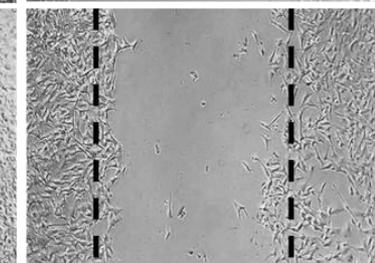
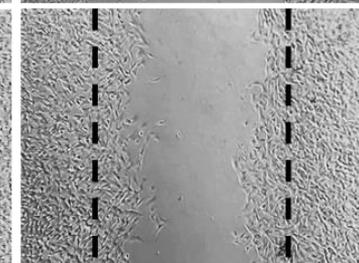
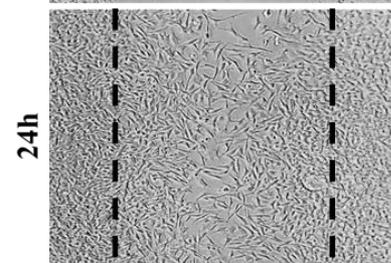
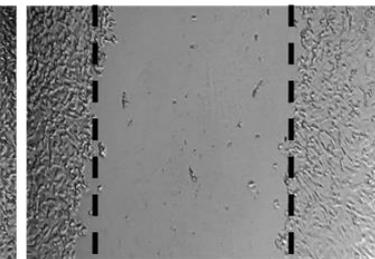
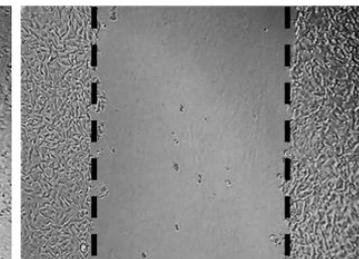
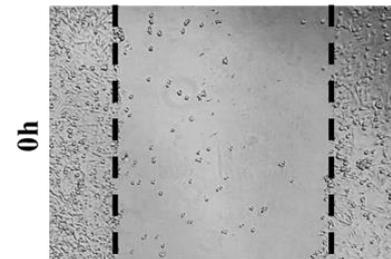
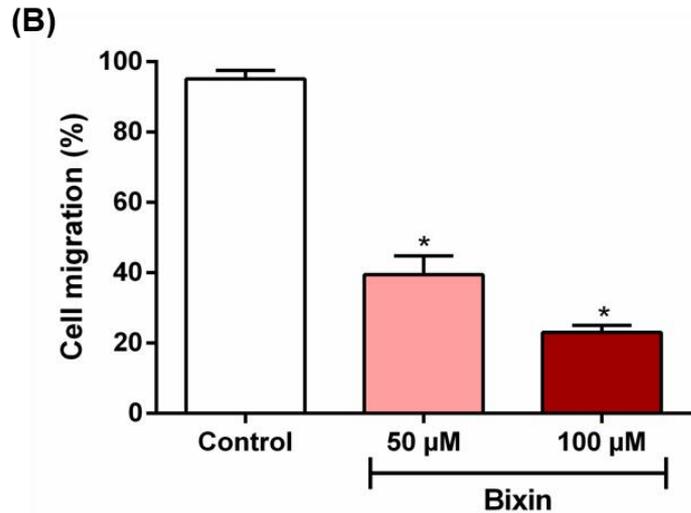
**Modèle mélanome humain
chimiorésistant
métastatique A2058 muté
BRAF V600E**



20 μM

50 μM

100 μM



Control

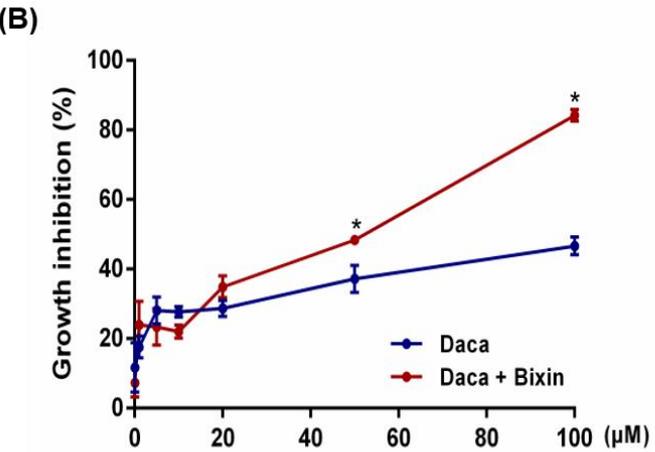
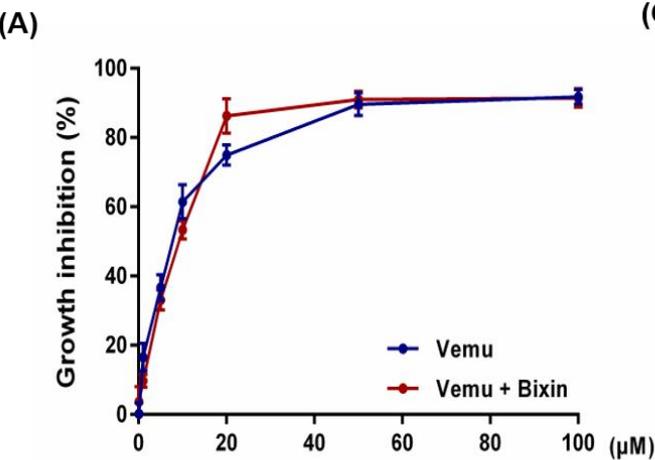
Bixin 50 μM

Bixin 100 μM

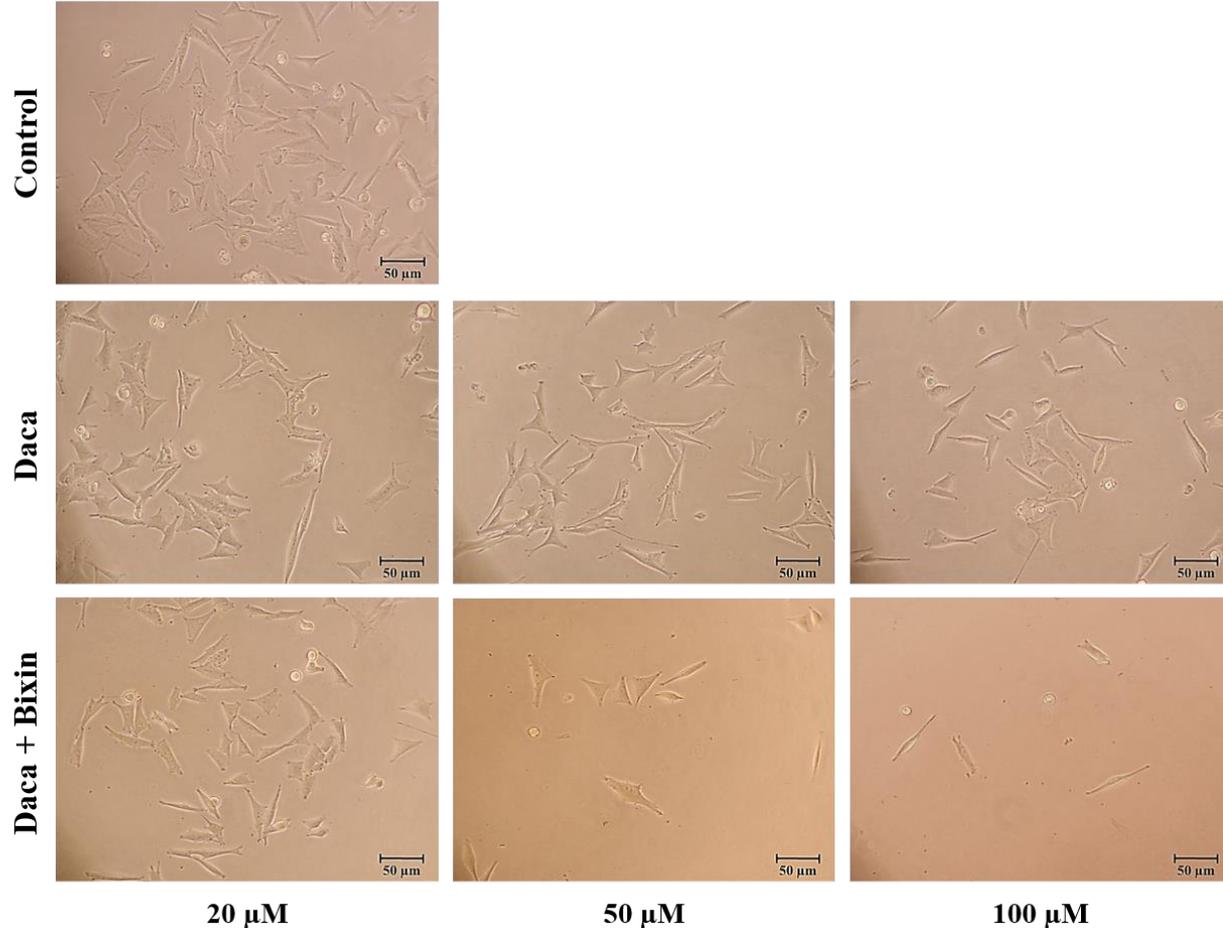
Chimiosensibilisation

Mélanome sensible à un inhibiteur BRAF

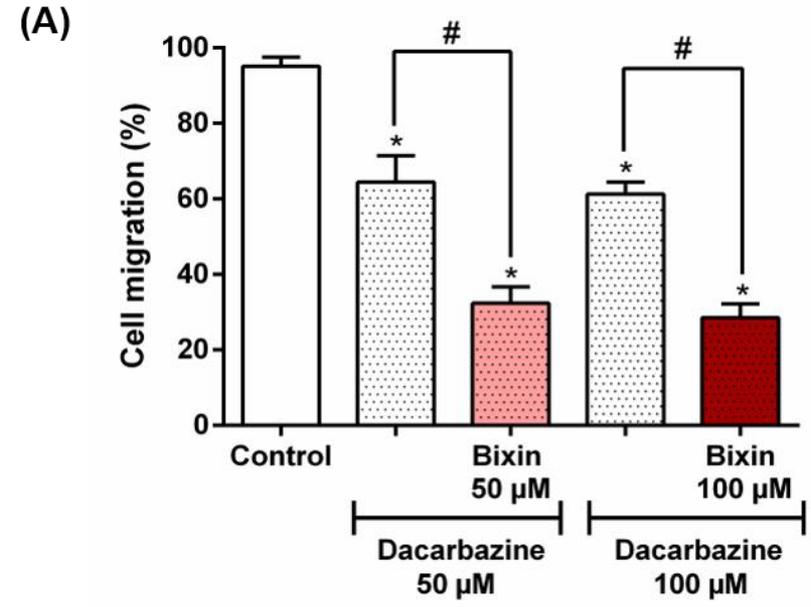
Mais résistant à la Dacarbazine (agent alkylant de l'ADN)



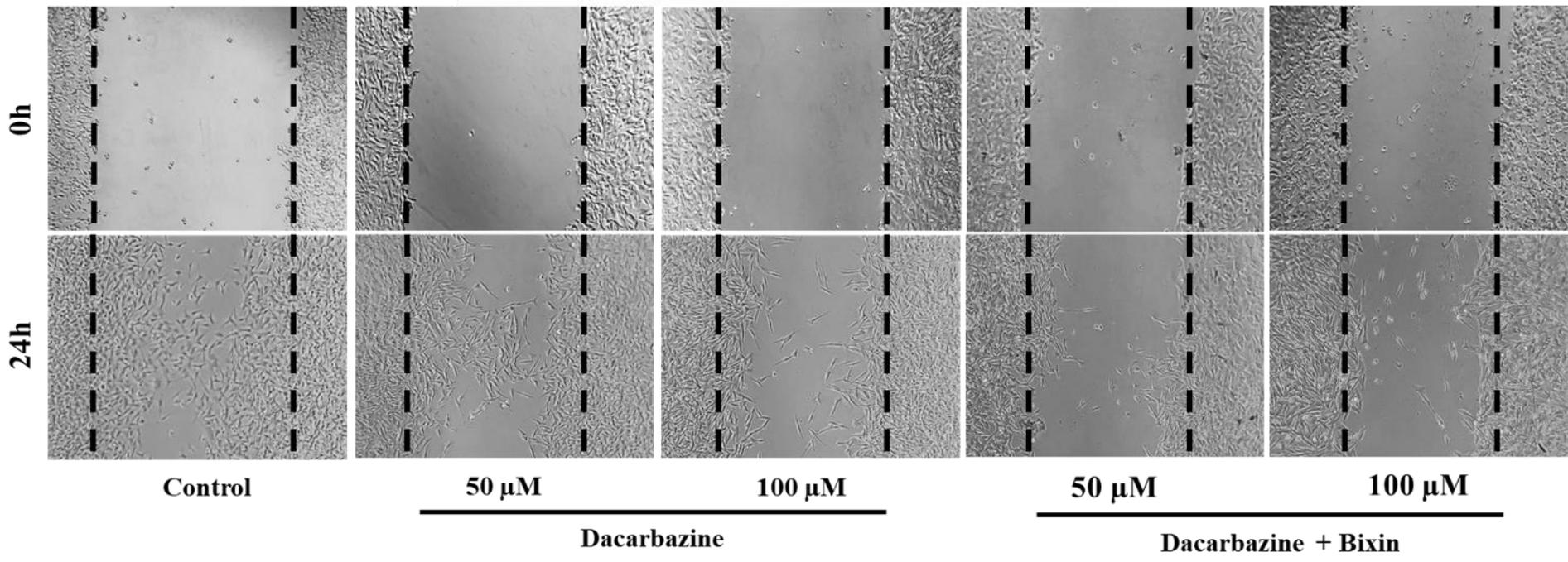
(C)



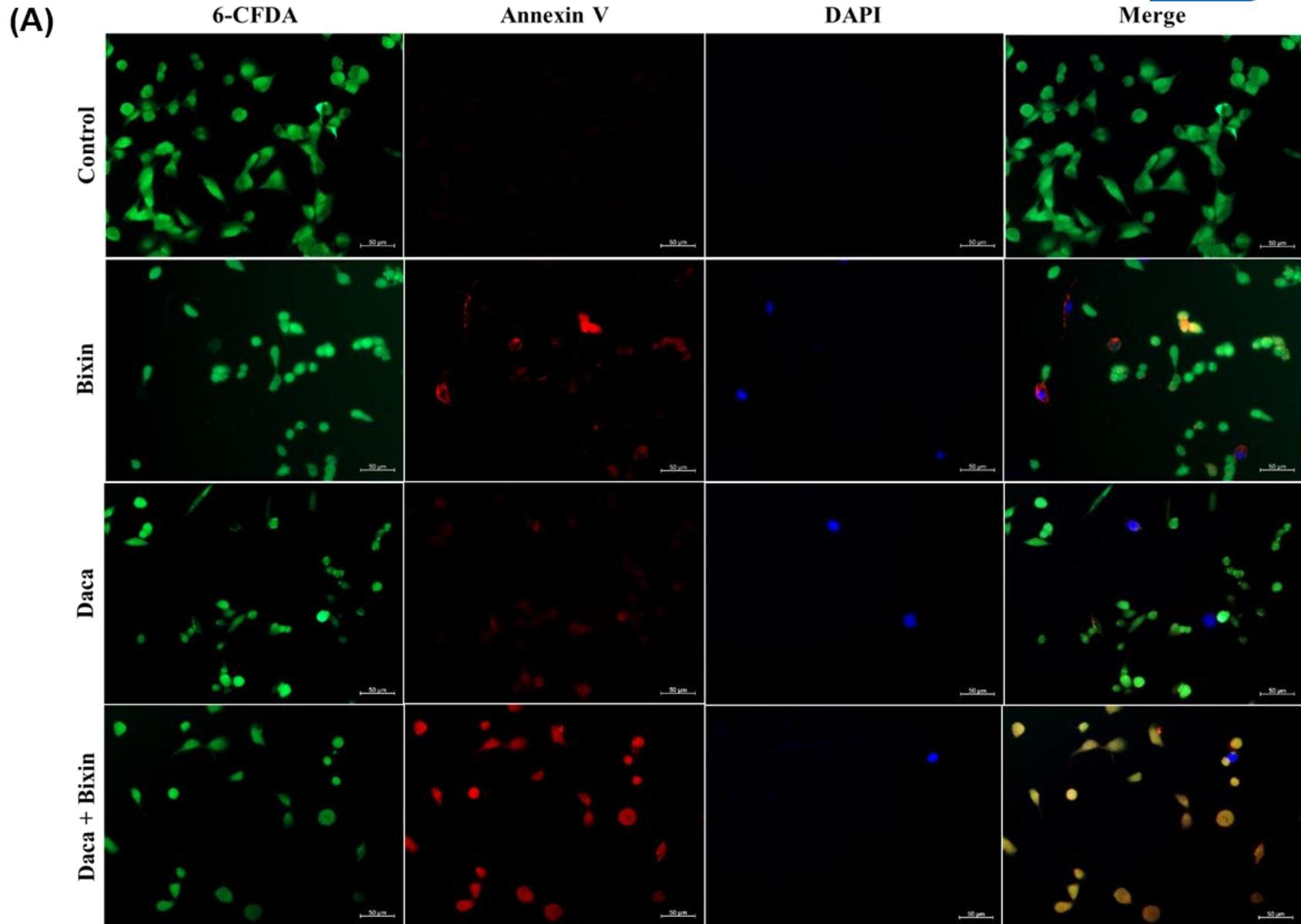
Migration cellulaire avec combinaison



(B)



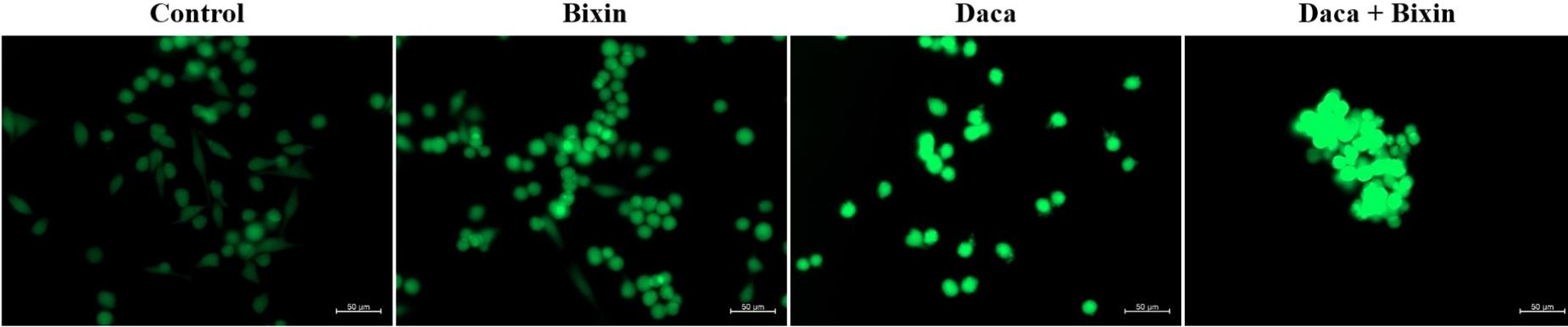
Apoptose des cellules de mélanome



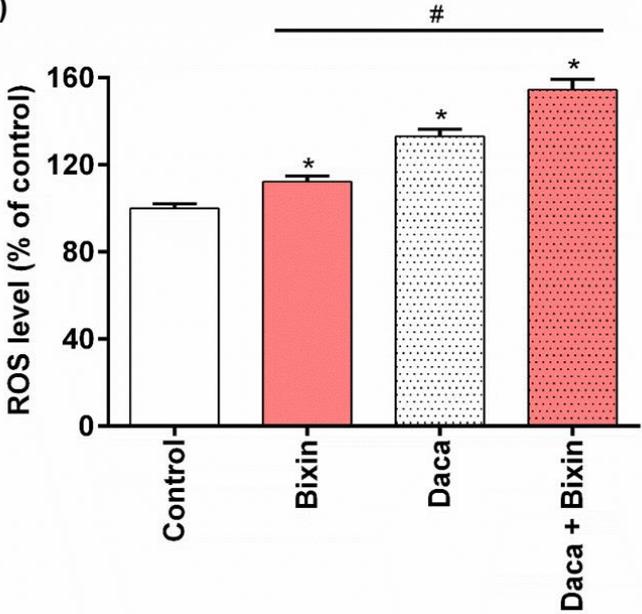
La bixine induit la production de ROS

DCFH-DA staining ROS production (2,7-dichlorodihydrofluorescein diacetate)

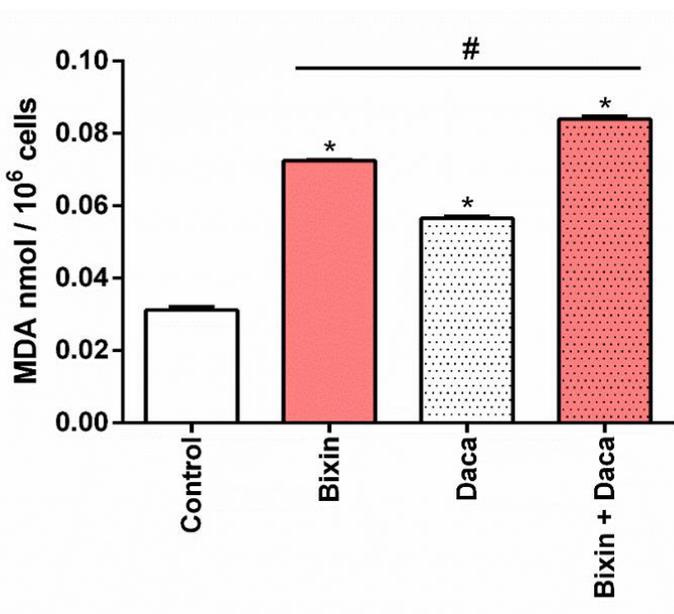
(A)



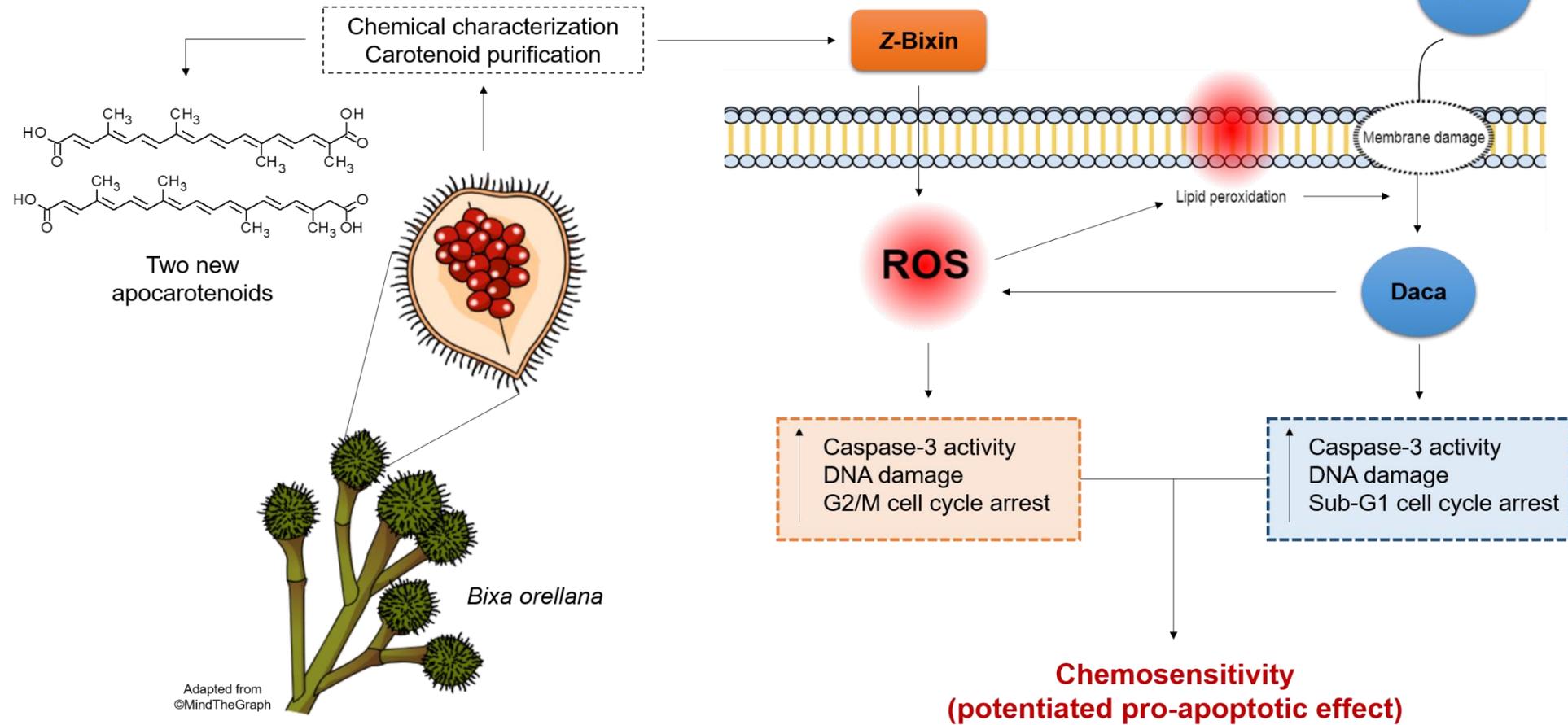
(B)



(C)



Bixin et mélanome : conclusion



Biodiversité et cancer : Points de conclusions



-> La santé c'est avant tout la **prévention**, place de la « biodiversité » dans l'alimentation

-> les traitements actuels du cancer évoluent rapidement

-> **Disparition progressive des cytotoxiques** non ciblés au profit de **thérapies ciblées** et de la **polychimiothérapie**

-> Efficacité des **nouvelles approches thérapeutiques** comme l'immunothérapie, la photothérapie antitumorale, la chimiosensibilisation (limitations actuelles = coût, validation clinique et adhésion des cancérologues)

-> Le patient devient **acteur de son traitement** par la combinaison du traitement et d'approches nutritionnelles potentialisant l'efficacité du traitement

-> la Biodiversité fournit des **molécules originales** qui permettent d'identifier des **nouvelles cibles thérapeutiques** (Métabolisme, métastase, morts cellulaires de type non-apoptotiques, nouvelles voies de signalisation), de **limiter les mécanismes de résistance** et **d'inspirer les chimistes** pour la synthèse de **principes actifs innovants**

Remerciements



- Invitation et organisation
- Martin Galilée et Lisa Boutet

Funding



Researchers



- Merci de votre attention !

