

## Rencontres chercheurs & entreprises

15 mai 2019

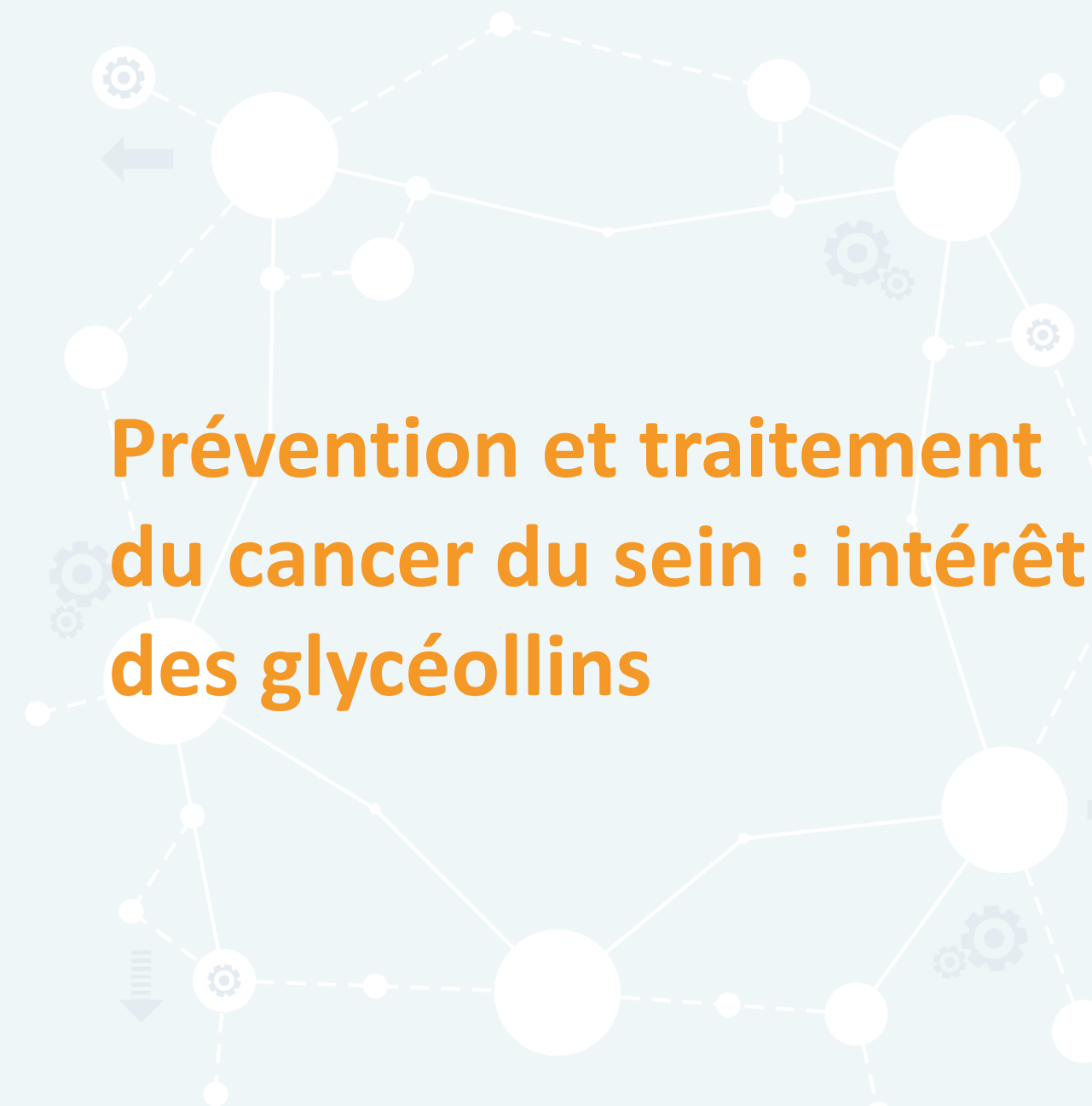


R&D de l'alimentation durable pour la santé de l'homme et son environnement.

## Session Industrie Agroalimentaire : Nutrition Santé

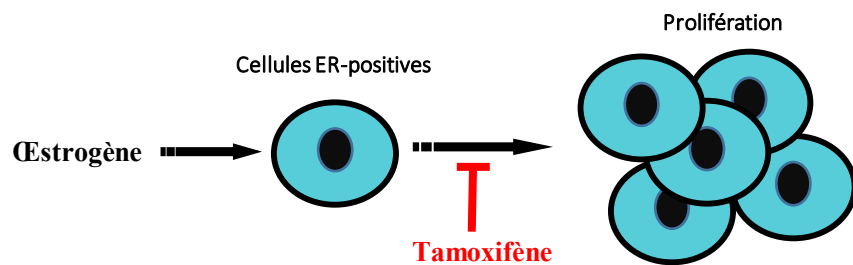
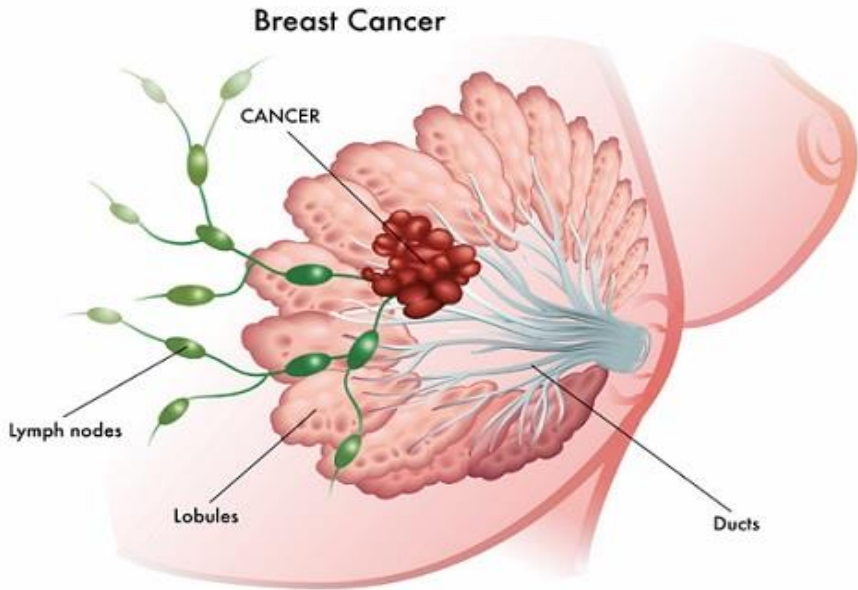
Table ronde n°3

- **Composante AgriFood Transition :**  
IRSET, Inserm U1085, Equipe # 6  
Trec (Transcription, Environnement  
et Cancer)
- **Partenaires :** Théo Efstathiou,  
Nicolas Plu et Claire Surel,  
Nutrinov, Triballat Noyal
- **Année de réalisation :**  
Projet FUI-mVolio 2013-2018



## Prévention et traitement du cancer du sein : intérêt des glycéollins

# Contexte marché :



# Problématique :

- Cancer le plus fréquent chez les femmes
- 50 000 nouveaux cas en France chaque année
- Deuxième principale cause de décès par cancer
- 70-75 % des tumeurs mammaires expriment le récepteur des œstrogènes (ER $\alpha$ )
- Anti-œstrogènes (tamoxifène) sont utilisés pour bloquer la prolifération du cancer, mais de nombreux cas de récives (10-30 %) se produisent

Table ronde n°3

# Objectifs :

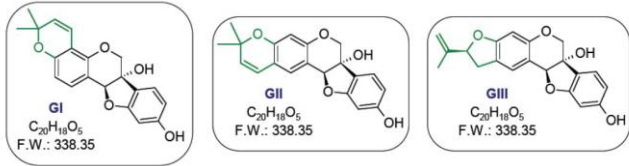
- Comprendre les mécanismes aboutissant à la perte de l'hormono-dépendance dans le cancer du sein
- Recherche de molécules naturelles, utilisées comme adjuvants thérapeutiques/compléments alimentaires en hormonothérapie, particulièrement des molécules à activité « SERM », Modulateurs Sélectifs des Récepteurs aux œstrogènes (SERM)
- Evaluation du potentiel préventif et thérapeutique d'une nouvelle famille de composés phytochimiques, les glycéollins

# Etapes de travail réalisées :

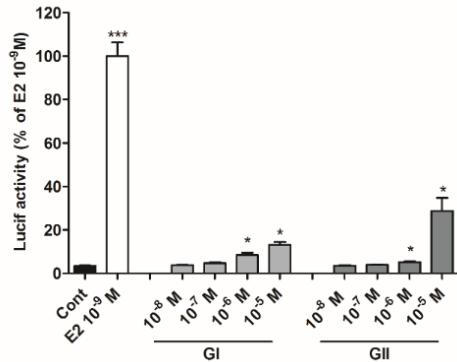
# Résultats :

## Glycéollins (I, II, III)

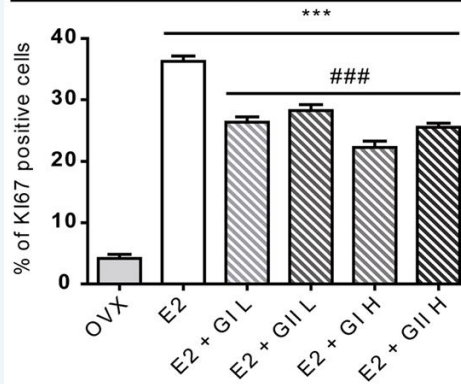
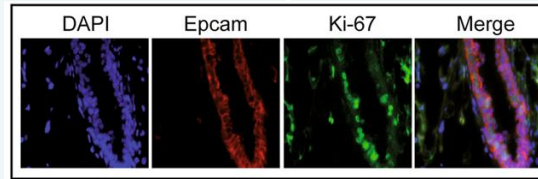
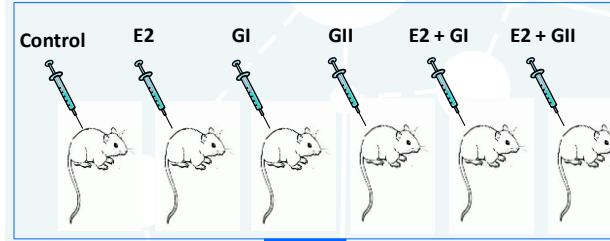
**Soja**  $\xrightarrow{\text{élicitation (FMS)}}$



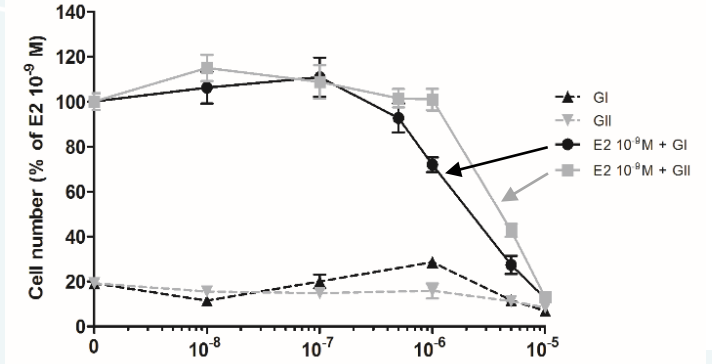
- Développer et maîtriser au niveau industriel le procédé de FMS, la purification et la caractérisation des glycéollins
- Glycéollins GI (2,5 g) de GII (1 g) ont été synthétisés par voie chimique en 9 étapes.
- Glycéollins GI et GII interagissent avec le récepteur des œstrogènes



## Approche in vivo



## Approche in vitro



## Approche transcriptomique

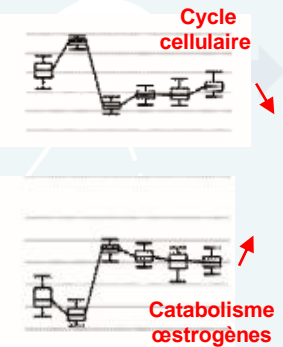
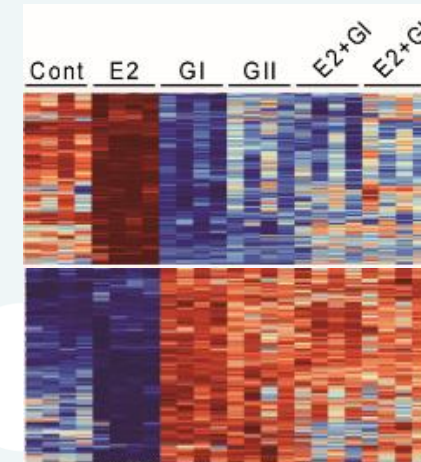


Table ronde n°3

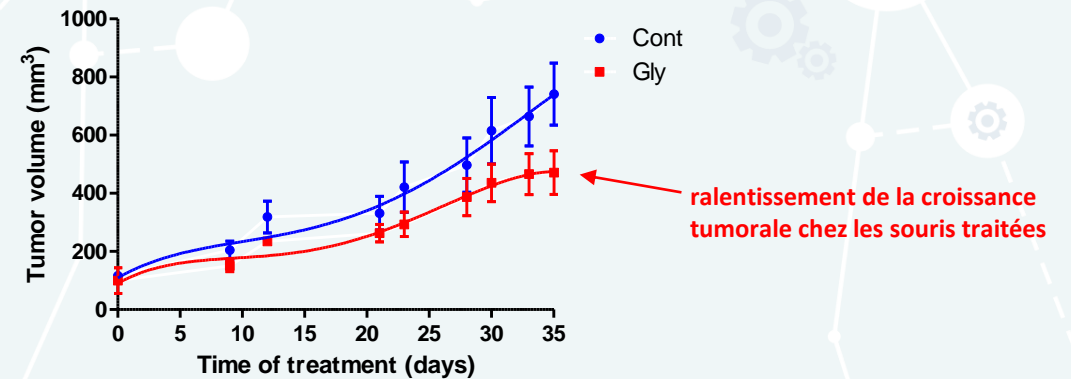
# Bénéfices / retour sur investissement du projet :

## Caractérisation des propriétés anticancéreuses et compréhension du mécanisme d'action des glycéollins:

- ✓ sélectivité de l'action des glycéollins via le récepteur des œstrogènes
- ✓ effets antiprolifératifs et proapoptotiques sur les cellules cancéreuses
- ✓ impact transcriptionnel, identification des réseaux de gènes impliqués dans les cellules cancéreuses

## Etapes suivantes envisageables :

### Impacts des glycéollins sur la tumorigenèse in vivo - Modèle xénogreffe et traitements par voie orale



- Evaluer l'efficacité et l'effet préventif des glycéollins
  - Démarrer le traitement avant la greffe tumorale?
  - Démarrer le traitement une fois la tumeur établie ?
- Evaluer l'effet des glycéollins en co-traitements avec les molécules thérapeutiques traditionnelles (Tamoxifène, Everolimus, BET-i, etc.)
- Evaluer l'effet des glycéollins sur la migration cellulaire, la métastase
- Evaluer l'effet d'un traitement chronique
  - Modifications épigénétiques?
  - Effets sur le microbiote?

# Publications :

- **Publication n°1:** Lecomte S, Chalmel F, Ferriere F, Percevault F, Plu N, Saligaut C, Surel C, Lelong M, Efstathiou T, Pakdel F. (2017) Glyceollins trigger anti-proliferative effects through estradiol-dependent and independent pathways in breast cancer cells. *Cell Commun Signal.*, 15: 26.
- **Publication n°2:** Lecomte S, Le Long M, Bourgine G, Efstathiou T, Saligaut C, Pakdel F (2017) Assessment of the potential activity of major dietary compounds as selective estrogen receptor modulators in two distinct cell models for proliferation and differentiation. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 325:61-70.
- **Publication n°3:** Lecomte S, Demay F, Ferriere F, Pakdel F (2017) Phytochemicals targeting estrogen receptors: beneficial rather than adverse effects? *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 1381.
- **Publication n°4:** Pham T.H., Lecomte S., Efstathiou T., Ferriere F., Pakdel F (2019) An Update on the Effects of Glyceollins on Human Health: Possible Anticancer Effects and Underlying Mechanisms. *Nutrients*, 11, 79. (review)
- **Publication n°5:** Lecomte S, Demay F, Pham TH, Moulis S, Efstathiou T, Chalmel F, Pakdel F (2019) Deciphering the Molecular Mechanisms Sustaining the Estrogenic Activity of the Two Major Dietary Compounds Zearalenone and Apigenin in ER-Positive Breast Cancer Cell Lines. *Nutrients*, 11, 237.

# Bilan et production scientifique

## Production scientifique:

5 publications dans des revues internationales : *Cell Communication and Signaling* (IF= 5,3), *Toxicology and Applied Pharmacology* (IF=3,9), *Nutrients* (4,2), *Genes* (IF=3,2), *International Journal of Molecular Sciences* (IF=3,7)

2 publications en préparation

5 communications scientifiques dans des congrès nationaux et internationaux

## Recrutement:

1 IR pendant 60 mois (2013-2018)

1 IE pendant 18 mois (2014-2016)

1 étudiante en thèse (2017-2020)

4 stagiaires en M2, M1 et L3

## Brevet:

Le dépôt d'un brevet avec le groupe Triballat Noyal est en cours



**Merci de votre attention**

Table ronde n°3

**[www.agrifood-transition.fr](http://www.agrifood-transition.fr)**