



Paris, le 2 septembre 2010

Information presse

Le resvératrol : un polyphénol aux propriétés bénéfiques

Des chercheurs de l'Inserm dirigés par Norbert Latruffe (Unité Inserm 866 « lipide, nutrition, cancer ») à Dijon en collaboration avec des chercheurs américains, ont étudié les propriétés anti-inflammatoire et anticancéreuse du resvératrol. Dans un article publié dans le numéro de septembre de la revue *Carcinogenesis*, ces chercheurs sont les premiers à découvrir une nouvelle voie de signalisation montrant que ce phytophénol alimentaire bien connu et notamment présent dans le vin rouge module l'expression de micro ARN impliqués dans la réponse inflammatoire et dans la naissance des cancers.

Le resvératrol est un polyphénol synthétisé de façon importante dans les grains de raisins et retrouvé dans le vin rouge. Sa présence dans le fruit provient d'une réaction de la vigne contre une infection commune due au champignon *Botrytis cinerea*. Des études épidémiologiques et expérimentales ont montré que le resvératrol agissait sur l'organisme comme un agent préventif des maladies cardiovasculaires ainsi que de certains cancers. C'est l'une des molécules phares de ce que l'on a appelé le « *french paradox* ». Toutefois les mécanismes qui expliqueraient ces propriétés particulières ne sont pas encore élucidés.

Inflammation et cancer : quels liens ?

La prolifération anarchique des cellules est le phénomène à l'origine des cancers. Sans que l'on sache encore exactement pourquoi et comment le cycle de division de certaines cellules s'emballe, les rendant immortelles. Des études épidémiologiques suggèrent que dans 25% des cas de cancers, cette prolifération anarchique est liée à des processus inflammatoires connexes.

Certains de ces processus sont liés aux micro-ARN, ces séquences non codantes de l'ARN (c'est-à-dire qu'elles ne produisent pas de protéine) mais dont le rôle n'est pas moins important. Selon plusieurs études, la présence de l'un d'entre eux (miR-155), en grande quantité dans le sang est directement impliquée dans la réponse inflammatoire et serait liée à la formation de certains cancers comme les leucémies, les cancers du sein ou du poumon.

Des réactions en chaîne

Les chercheurs de l'Inserm ont montré dans cette étude que le resvératrol jouait un rôle important au niveau de l'inflammation en modulant l'expression de deux micro ARN : miR-663 et miR-155- cité plus haut - dans une lignée cellulaire de monocytes humains. Cette régulation entraîne une série de réactions en chaîne qui aboutit au contrôle de l'expression de gènes inflammatoires impliqués dans la production de prostaglandines ou les réponses inflammatoires aux LPS (Lipopolysaccharide bactérien).

D'autres travaux menés par la même équipe et publiés dans la revue *Biochemical Pharmacology* sur des cellules tumorales d'origine colorectales humaines suggèrent

également l'implication du resvératrol dans la modulation de micro ARN codant pour le TGF beta, un agent oncogénique bien connu.

« Nous continuons l'analyse des liens entre le resvératrol et d'autres micro ARN » précise Norbert Latruffe, professeur de biochimie à l'université de Bourgogne. « Grâce à cela, notre étude pourrait conduire à démontrer l'intérêt de l'emploi du resvératrol comme agent anti-inflammatoire. Si, par ailleurs, l'effet du resvératrol sur le TGF bêta se confirme, on pourrait imaginer le tester en clinique comme adjuvant de traitement anti-cancéreux, mais la route est encore longue ». Et de rappeler que « malgré les propriétés du resvératrol, boire du vin ne permet pas de traiter les cancers ni l'inflammation. »

Pour en savoir plus:

Sources

Resveratrol decreases the levels of miR-155 by upregulating miR-663, a microRNA targeting JunB and JunD

Esmerina Tili¹, Jean-Jacques Michaille^{1,2,*}, Brett Adair¹, Hansjuerg Alder¹, Emeric Limagne², Cristian Taccioli¹, Manuela Ferracin¹, Dominique Delmas², Norbert Latruffe² and Carlo M. Croce¹,
¹ Ohio State University, Department of Molecular Virology, Immunology and Medical Genetics, Biological Research Tower, 460 W. 12th Ave., Columbus, OH 43210, USA
² LBMN-INSERM U866, Université de Bourgogne, Faculté Gabriel, 6 Bd. Gabriel, 21000 DIJON, France

Carcinogenesis, septembre 2010 vol (2010 31: 1561-1566)

<http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgq143>

Resveratrol modulates the levels of micro RNAs targeting genes encoding tumor-suppressors and effectors of TGFβ signaling pathway in SW480 cells

Esmerina Tili^a, Jean-Jacques Michaille^{a,b,*}, Hansjuerg Alder^a, Stefano Volinia^a, Dominique Delmas^b, Norbert Latruffe^b, Carlo M. Croce^a
^a Ohio State University, Department of Molecular Virology, Immunology and Medical Genetics, Columbus, OH 43210, USA
^b LBMN-InsERM U866, Université de Bourgogne, 21000 Dijon, France

Biochemical Pharmacology, août 2010

Contact chercheur :

Norbert Latruffe

Biochimie Métabolique et Nutritionnelle (LBMC)
Centre de Recherche Inserm UMR 866 « lipide, nutrition, cancer », Dijon
Tel. 03 80 39 62 36
E-mail : latruffe@u-bourgogne.fr