

## RESVÉRATROL, UNE SOURCE D'ESPOIR ?

Le resvératrol est-il un simple complément alimentaire, un médicament, ou les deux à la fois ? Depuis plus de dix ans, cette molécule fait l'objet de recherches poussées en matière de traitement des maladies cardio-vasculaires et de certains cancers. Elle pourrait avoir aussi, on l'a déjà signalé ici, une incidence sur la LAM.

Son nom viendrait d'une grande plante qui pousse en montagne, le vérâtre blanc, dont le resvératrol a été extrait pour la première fois en 1939. En 1963, on le trouve en grande quantité dans la racine de la renouée du Japon, un végétal considéré comme nuisible en Europe car très envahissant, mais présent de longue date dans la pharmacopée asiatique. Depuis, l'on l'a repéré ce composé bioactif (antioxydant, anti-bactériel, antiviral et anti-inflammatoire) dans divers aliments tels que les noix, les raisins, les pommes, les olives noires, les câpres, le riz rouge, le chocolat...

La découverte du resvératrol dans la pellicule du raisin date de 1976, mais c'est en 1992 seulement qu'il est identifié également dans le vin. L'on découvre alors qu'une consommation modérée de vin peut protéger de la maladie coronarienne, et que ce serait le resvératrol du vin qui, en inhibant l'oxydation du LDL (le « mauvais cholestérol »), pourrait être responsable de cet effet cardioprotecteur. C'est là l'origine du « paradoxe français », expression qui renvoie à la situation surprenante de la région du sud-ouest de la France où, malgré une consommation souvent élevée de graisses animales, l'on observe un taux relativement bas de maladies cardio-vasculaires (comparativement aux pays du nord de l'Europe).

Depuis, cette molécule a fait l'objet de nombreuses autres études, dont certaines ont en effet confirmé son action anticholestérol. Le resvératrol fait baisser le taux de LDL (« mauvais cholestérol ») et freine l'inflammation chronique des parois artérielles où se forment les dépôts graisseux. C'est donc un bon candidat pour le traitement de l'athérosclérose. De même, de nombreuses recherches étudient son action anti-cancéreuse et, dans cette même ligne (nous l'avons déjà vu dans un post précédent), des essais cliniques sont en cours pour améliorer la prise en charge de la LAM.

On sait que lorsque la voie de signalisation mTOR est hyperactivée, ce dérèglement provoque une multiplication anarchique de cellules. Cette situation se présente dans une variété de cancers et de troubles, dont la lymphangioliomyomatose et la sclérose tubéreuse de Bourneville, qui sont toutes deux caractérisées par des mutations dans les suppresseurs de tumeurs TSC1 ou TSC2. Or, les inhibiteurs mTOR tels que la rapamycine (sirolimus), ne peuvent que freiner la maladie. Celle-ci reprend dès l'arrêt du traitement.

Toutefois, le resvératrol, utilisé en conjonction avec la rapamycine (ou sirolimus), semble pouvoir éliminer les cellules dont les gènes TSC1 et TSC2 sont défectueux. Cette utilisation combinée favorise en effet l'apoptose (c'est-à-dire l'autodestruction) des cellules déficientes en TSC. Ainsi, l'association resvératrol et rapamycine pourrait constituer une thérapie sélective et ciblée, qui, à terme, permettrait aux patient(e)s de stopper le traitement sans danger de récurrence.

On ne peut toutefois pas encore tout à fait crier victoire. Les recherches sont loin d'être terminées et de nombreux mécanismes sont encore mal compris, voire inexpliqués. Par conséquent, certaines études scientifiques font état de résultats contradictoires. La prudence reste de mise, mais la piste semble prometteuse !

SOURCES :

Jean-Yves Nau, « A la recherche des vertus du resvératrol », Rev Med Suisse 2010; volume 6. 1790-1791, <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-263/A-la-recherche-des-vertus-du-resveratrol>

Massimiliano Berretta et al., « Resveratrol in Cancer Patients: From Bench to Bedside », Int J Mol Sci. 2020 Apr; 21(8): 2945 (publié online 22 avril 2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7216168/>

Anya Alayev et al., "Resveratrol prevents rapamycin-induced upregulation of autophagy and selectively induces apoptosis in TSC2-deficient cells", Cell Cycle. 2014 Feb 1; 13(3): 371–382, publié en ligne le 4 déc. 2013 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956533/>

Anya Alayev et al., "The Combination of Rapamycin and Resveratrol Causes Apoptosis and Reduces Growth of TSC2-deficient Xenograft Tumors" American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology 53(5) April 2015.

