

Paris, le 7 janvier 2010

Information presse

Le « French Paradox » dévoilé

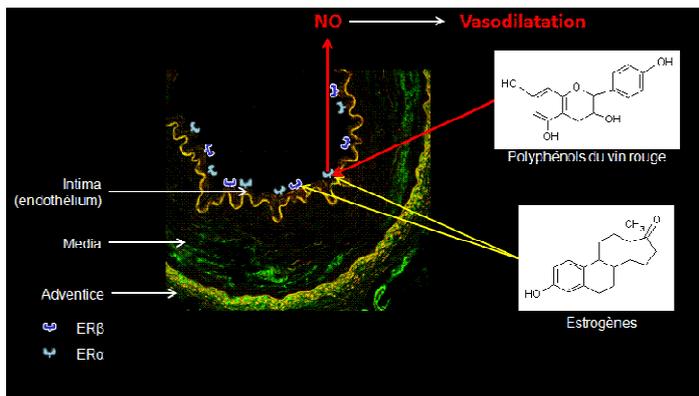
De nombreuses études épidémiologiques s'accordent depuis longtemps sur une réduction du risque de maladies cardiovasculaires pour les consommateurs modérés de vin rouge. Cependant les mécanismes d'action des polyphénols en cause restaient mystérieux. En identifiant le sous-type α du récepteur aux œstrogènes comme l'acteur clé de la voie de transduction des polyphénols du vin, des chercheurs d'Angers (Unité mixte Inserm 771- Université d'Angers -Biologie Neurovasculaire Intégrée-) dévoilent notre si cher « French Paradox ». Leurs résultats sont parus dans la revue PLoS ONE.

Une consommation modérée de vin, notamment de vin rouge, est associée à une réduction du risque de maladies cardiovasculaires. Cette forte suggestion ne reposait jusqu'à présent que sur des études épidémiologiques, bien que très nombreuses. Le mécanisme mis en jeu ainsi que la cible moléculaire responsable des effets protecteurs vasculaires du vin rouge demeuraient inconnus à ce jour. Restait donc à démontrer scientifiquement ce postulat. Différentes études, à commencer par celles de l'équipe angevine, ont cependant progressivement conduit à identifier les polyphénols du vin comme responsables d'un effet vasodilatateur via la production de monoxyde d'azote (NO) par les cellules endothéliales.

Dans cette nouvelle étude et à l'aide de techniques de biologie moléculaire, les chercheurs se sont appliqués à déterminer le mécanisme d'action des polyphénols en jeu. Ils ont eu l'intuition de l'implication du récepteur aux œstrogènes. Effectivement, l'activation du sous-

type α du récepteur aux œstrogènes ($ER\alpha$) est connue pour stimuler la voie du NO dans les cellules endothéliales.

Ramaroson Andriantsitohaina et son équipe sont donc partis de l'hypothèse suivante : un composé activateur d' $ER\alpha$ pourrait suffire à allumer la voie NO dans les cellules endothéliales et induire ainsi la réduction admise du risque de maladies cardiovasculaires.



Schéma représentatif des effets des polyphénols du vin rouge sur l'endothélium de la paroi vasculaire
 Copyright : M. Chalopin/U 771

Alors qu'expérimentalement les polyphénols du vin rouge – en particulier la delphinidine - conduisent au relâchement vasculaire dépendant de l'endothélium dans les artères issues de souris sauvages, ils n'entraînent aucune vasodilatation dépendante de l'endothélium vasculaire dans les artères de souris d ficiennes pour le récepteur $ER\alpha$.

Cela démontre que l'effet vasodilatateur des polyphénols via la production de NO par les cellules endothéliales nécessite la présence du récepteur $ER\alpha$.

Par ailleurs, l'utilisation d'un antagoniste des récepteurs aux oestrogènes (le fulvestrant) ou d'un siRNA¹ dirigé spécifiquement contre ER α abolit à la fois la production de NO et l'activation des voies de transductions moléculaires menant à la formation de cette molécule dans les cellules endothéliales humaines.

Une modélisation moléculaire et des études de liaisons spécifiques ont permis à cette équipe de confirmer l'interaction directe de la delphinidine sur le site activateur du récepteur ER α .

L'ensemble des résultats sur la pharmacologie des polyphénols fournit une base scientifique aux hypothèses issues d'études épidémiologiques sur les effets protecteurs vasculaires de la consommation modérée de vin et d'autres végétaux, probablement par leur capacité à activer le récepteur œstrogène ER α .

En savoir plus :

Source :

“ Estrogen Receptor Alpha as a Key Target of Red Wine Polyphenols Action on the Endothelium ”

Matthieu Chalopin^{1*}, Angela Tesse^{1*}, Maria Carmen Martínez¹, Didier Rognan², Jean-François Arnal³ and Ramaroson Andriantsitohaina¹

1 Inserm, U771, CNRS UMR, 6214, Université d'Angers, Angers, France

2 Bioinformatics of the Drug, UMR 7175 CNRS-ULP (Université Louis Pasteur-Strasbourg I), Illkirch, France

3 INSERM U858, Université Toulouse III Paul Sabatier, CHU (Centre Hospitalier Universitaire), Toulouse, France

* Equal contribution in the work

PLoS ONE, January 2010, Volume 5, Issue 1, e8554

http://www.plosone.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0008554?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+plosone%2FPLoS+ONE+Alerts%3A+New+Articles%29

▪ **Contact chercheurs**

Ramaroson Andriantsitohaina

Unité Inserm 771 - Biologie Neurovasculaire Intégrée

Prochainement unité Inserm 694 – Mitochondries : Régulations et Pathologie

Email : ramaroson.andriantsitohaina@univ-angers.fr

Tel : 02 41 73 58 29

▪ **Contact presse :**

Axelle de Franssu

Email : presse@inserm.fr

Tel : 01 44 23 60 98

¹ siRNA : petits ARN pouvant se lier spécifiquement à une séquence d'ARN messagers et ainsi empêcher l'expression de gènes en clivant cet ARN