

avancée thérapeutique

## A la recherche des vertus du resvératrol

Une nouvelle étape sans doute importante vient d'être franchie dans la compréhension des bénéfices de certains polyphénols. On sait que cette famille de molécules organiques largement présentes dans le règne végétal (et caractérisées par la présence de plusieurs groupements phénoliques) peut présenter des propriétés antioxydantes qui font qu'elles prennent une importance croissante dans le domaine alimentaire et dans la prévention d'affections de nature très différente.

Différents travaux menés ces dernières années (dans le cadre de la recherche d'une explication au «french paradox») avaient conduit à identifier des polyphénols présents dans les grains de raisin (et dans les vins) comme responsables d'un effet vasodilatateur via la production de monoxyde d'azote par les cellules endothéliales. Il y a quelques mois plusieurs équipes françaises, usant de techniques de biologie moléculaire, publiaient dans PLoS one l'identification de l'un des mécanismes impliqués dans ce phénomène via l'activation du sous-type  $\alpha$  du récepteur aux œstrogènes (ER $\alpha$ ), par ailleurs connue pour stimuler la voie du monoxyde de carbone dans ces mêmes cellules endothéliales (*Revue médicale suisse* du 17 février).

Une autre clef est aujourd'hui identifiée par des chercheurs de l'université de l'Ohio et de l'Institut national français de la santé et de la recherche médicale (Inserm) respectivement dirigés par Carlo M. Croce et Norbert Latruffe (unité Inserm «lipide, nutrition, cancer», Dijon). L'objectif de ces chercheurs était d'étudier les propriétés anti-inflammatoires et anticancéreuses du resvératrol. Dans un article publié dans le numéro de septembre de la revue *Carcinogenesis*,<sup>1</sup> ces chercheurs annoncent la découverte d'une nouvelle voie de signalisation montrant que ce phytophénol alimentaire bien connu (et notamment présent dans les vins rouges) module l'expression de micro-ARN impliqués dans la réponse inflammatoire et dans la genèse des processus cancéreux.

On sait que le resvératrol est un polyphénol synthétisé de façon importante dans les grains de raisin. «Sa présence dans le fruit est la résultante d'une réaction de la plante contre une infection commune due au cham-



pic

pignon *Botrytis cinerea*, précise-t-on auprès de l'Inserm. 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.»

On ajoute plus généralement que, dans un quart des cas environ, la genèse des processus cancéreux est associée à des processus inflammatoires. Certains de ces processus sont liés aux micro-ARN, séquences non codantes de l'ARN. Selon plusieurs études, la présence de l'un de ces micro-ARN est directement impliquée dans la réponse in-

flammatoire et serait liée à la formation de certains cancers du sang, du sein ou du poumon. Les auteurs de la publication de *Carcinogenesis* montrent que le resvératrol joue un rôle important au niveau de l'inflammation en modulant l'expression de deux micro-ARN (le miR-663 et le miR-155) 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 lipopolysaccharides bactériens.

Il faut ajouter ici d'autres travaux de la même équipe, publiés dans la revue *Biochemical Pharmacology*<sup>2</sup> et menés cette fois sur des cellules tumorales humaines d'origine colorectale. Les résultats obtenus suggèrent également l'implication du resvératrol dans la modulation de micro-ARN codant pour le TGF bêta, agent oncogénique bien connu.

«Nous continuons l'analyse des liens entre le resvératrol et d'autres micro-ARN précise aujourd'hui le Pr Norbert Latruffe, spécialiste de biochimie à l'université de Bourgogne. Nos travaux pourraient conduire à démontrer l'intérêt de l'emploi du resvératrol en tant qu'agent anti-inflammatoire. Si, par ailleurs, l'effet du resvératrol sur le TGF bêta se confirme, on pourrait imaginer le tester en clinique

### revue de presse

#### Sites de comparaison : vers une interdiction de leur financement par les caisses

C'est à peu près tout ce qui reste du paquet de mesures avancées par le groupe Ineichen pour abaisser les coûts de l'assurance maladie. La proposition des dix parlementaires réunis autour d'Otto le soldat d'interdire le démarchage à domicile et le versement de commissions dans l'assurance de base (AOS) devrait être entérinée lors de la session parlementaire qui s'ouvre lundi. Avec une conséquence pas entièrement prévue : la fin du financement des sites de comparaison en ligne comme Comparis et Bonus.

Ces derniers travaillent avec des caisses partenaires auxquelles ils facturent un montant forfaitaire par offre demandée en ligne. Montant qui, estiment les juristes de l'administration, s'assimile à une commission.

Eileen Schuch, cheffe de marketing et de vente chez Bonus, conteste cette interprétation : «Le forfait ne paie pas la conclusion d'un contrat mais l'établissement d'un contact. C'est une forme de communication, plus efficace qu'une campagne d'affichage.» Mais elle est soutenue par la juriste de la Fédération romande des consommateurs (FRC), Valérie Muster : «Ces paiements sont ré-

comme adjuvant de certains traitements anticancéreux. Mais la route est encore longue». Et, depuis Dijon, le Pr Latruffe d'avertir tous ceux qui seraient tentés de faire une rapide ellipse que «malgré les propriétés du resvératrol, le fait de boire des vins qui en contiennent ne permet de traiter ni les processus inflammatoires, ni les processus cancéreux».

Jean-Yves Nau  
jeanyves.nau@gmail.com

- 1 Tili E, et al. Resveratrol decreases the levels of miR-155 by upregulating miR-663, a microRNA targeting JunB and JunD. *Carcinogenesis* 2010;31:1561-6. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgq143>
- 2 Tili E, et al. Resveratrol modulates the levels of microRNAs targeting genes encoding tumor-suppressors and effectors of TGF $\beta$  signaling pathway in SW480 cells. *Biochemical Pharmacology* 2010. doi:10.1016/j.bcp.2010.07.003.

percutés sur les assurés. Et ils créent des liens d'intérêt préjudiciables à l'indépendance du comparateur.»

Les montants concernés sont modestes au regard des 20 milliards de chiffre d'affaires de l'AOS. Mais ils sont en hausse. Selon un calcul des assureurs, les comparateurs ont encaissé 6,3 millions en 2006, 9 millions en 2007 et 15,7 millions en 2008. En 2009, la FRC estimait leur revenu à 20 millions. (...)

Personne ne le conteste : les sites de comparaison ont créé une transparence favorable aux assurés. Mais aujourd'hui ils sont loin d'être le seul instrument à leur disposition. Le site de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), comporte un comparateur et depuis octobre 2009, on en trouve un sur le site de la FRC, conçu avec l'ensemble des journaux, sites et émissions de défense des consommateurs. Ni l'un ni l'autre ne coûtent un sou aux assurés.

Le service offert n'est certes pas exactement le même : l'utilisateur de Comparis ou de Bonus commande directement une offre standardisée chez les caisses partenaires, celui qui utilise les sites de l'OFSP ou de la FRC est renvoyé sur le site de la caisse de son choix. Avec le risque de recevoir une offre ne correspondant pas exactement à celle qu'il avait sélectionnée : certains moteurs de caisses modifient une franchise ou ajoutent automatiquement une petite complémentaire...

Mais la situation peut évoluer, souligne Valérie Muster, et la FRC entend améliorer encore son compa-

## agenda

### Au cœur de la psychiatrie : une rencontre avec l'humain

#### Symposium en l'honneur du Pr Antonio Andreoli

Judi 30 septembre 2010  
Genève, HUG, Site Cluse – Roseraie

**8 h 30** Ouverture de la journée : avec la participation de : *P.-F. Unger*, Conseiller d'Etat (sous réserve), *B. Gruson*, Directeur général des HUG

**9 h 00** Introduction.  
«D'Ajuriaguerra au DSM-V : actualité du paradigme humaniste de la psychiatrie»  
Présidence : *A. Haynal* et *F. Ansermet*, Genève  
L'héritage de Julian de Ajuriaguerra, *J. Guimon*, Bilbao  
DSM V and beyond, *A. Frances*, New York

**10 h 00** «Crise et Intervention de crise : Les politiques de secteur comme psychiatrie dans la cité»

Présidence : *N. Apro*, Genève et *P.-M. Furlan*, Turin

Clinique et santé publique : la pratique d'une compatibilité, *B. Saraceno*, Genève  
Singularités du modèle de politique de soins psychiatriques genevois, *G. Godinat*, Genève  
De la psychothérapie institutionnelle au CTB, *G. Foresti*, Pavia  
L'intervention de crise : l'art de convoquer la réalité de la réalité, *G. Hourton*, Genève

Effets ajoutés de la psychothérapie dans le traitement de la dépression : efficacité et coûts, *D. Maire* et *G. Rubovszky*, Genève  
Traitement intensif des patients suicidaires à l'hôpital général, *A. Mathur*, Toulouse, *S. Lorillard* et *P. Ohlendorf*, Genève

rateur, par exemple en négociant avec toutes les caisses et/ou avec santésuisse un système de commande automatique. Et le climat est favorable à une moralisation des pratiques commerciales des assureurs. Leur faitière a même manifesté, en avril, son soutien à la suppression du démarchage téléphonique et des commissions. (...)

Sylvie Arsever

Le Temps du 11 septembre 2010

### Cantonalisation des réserves : le National accepte l'initiative genevoise

Le Conseil national vient de donner un signe fort contre le transfert des excédents des primes maladie payés pendant des années par les Romands de l'autre côté de la Sarine. Par 85 voix contre 66, les élus ont accepté une initiative cantonale genevoise demandant de cantonaliser les réserves des caisses-maladie. Ce vote tombe en pleine polémique contre Assura et Supra qui veulent justement compenser les hausses de primes dans le reste de la Suisse en piochant dans la cagnotte des Vaudois, Genevois et Neuchâtelois.

«Cette victoire est plus forte que prévue, se réjouit Jean-Charles Rielle (PS, GE). A mon sens, la lettre signée par dix cantons a été déterminante. C'est aussi une victoire pour des cantons qui, comme Genève, essaient de maîtriser les coûts de la san-

**14 h 00** Entre psyché et soma : aux sources du malaise de notre société

Présidence : *L. Schmitt*, Toulouse  
Pour une psychobiologie de l'amour et de ses vicissitudes, *F. Bianchi-Demicheli*, Genève  
Le corps, éternel adolescent, *A. Venturini*, Genève  
Entre psyché et soma : la douleur, *A. Saurer*, Groupe de psychosomatique, Genève  
Trauma et dissociation, le retour, *F. Ducrocq*, Lille

**15 h 55** «La psychothérapie dans le traitement des troubles psychiatriques aigus : focus sur le patient borderline»

Présidence : *V. Dubois*, Bruxelles et *G. Scariati*, Genève  
Urgences, psychiatrie, santé mentale, l'extension du domaine de la crise, *O. Dufour*, Genève  
Quelles politiques de soins pour les patients suicidaires ? *G. Vaiva*, Lille  
Psychothérapie psychanalytique de la crise suicidaire borderline : rationnel et résultats, *Y. Burnand*, Genève  
Psychotherapy with Borderline Patients : «State of the Art», *J. Gunderson*, Harvard

**17 h 40** Conclusion :

Présidence : *P. Dayer*, Genève)  
Introduction : *P. Giannakopoulos*, Genève  
Psychiatrie et modernité : «un humanisme de l'avenir?» *A. Andreoli*

#### Renseignements :

*Anne.F.Pott@hugge.ch*  
Service de psychiatrie de liaison et d'intervention de crise –Département de Psychiatrie des HUG  
Tél.: +41(0)22 372 85 99  
[http://psychiatrie.hugge.ch/organisation/psy\\_liaison.html](http://psychiatrie.hugge.ch/organisation/psy_liaison.html)

té : désormais, ils seront récompensés de leurs efforts. Si cette initiative n'avait pas été votée, on risquait au contraire une explosion des coûts. L'idéal, maintenant, serait que Didier Burkhalter comprenne le message et présente un arrêté fédéral urgent pour que cette décision ait un effet sur les primes 2011 et pour empêcher qu'Assura et Supra ne puissent répartir leurs excédents de réserves.»

Un avis partagé par le Vaudois Guy Parmelin, qui a convaincu plusieurs de ses collègues UDC romands de voter avec la gauche. «L'utilisation des réserves des caisses-maladie pose un véritable problème et la situation n'est plus tenable. Si le Conseil fédéral a une meilleure solution que l'initiative genevoise, nous la prendrons. Mais en attendant, ce vote représente une garantie.»

Sans surprise, le président de santésuisse, Claude Ruey (PLR, VD), a refusé le texte. «Son acceptation par le Conseil national n'est pas très importante à mes yeux. Le Conseil fédéral va prochainement faire de véritables propositions dans le domaine des réserves des caisses-maladie. L'initiative genevoise représente une mauvaise solution à un véritable problème.» Le libéral peine à dissimuler son agacement contre Assura et Supra, qui sèment la tempête au moment où les assureurs maladie tentent de redorer leur image par une campagne publicitaire. (...)

Mehdi-Stéphane Prin et Caroline Zuercher

Tribune de Genève  
du 17 septembre 2010