

Les bases moléculaires de l'activité anticancéreuse du thé vert

Une fascinante étude rapportée dans le prestigieux *Nature Communications* démontre que le principal polyphénol du thé vert, l'EGCG, interagit directement avec le plus important gène suppresseur de tumeur p53 et augmente son action anticancéreuse.

Une multitude d'études populationnelles ont démontré que la consommation régulière de thé vert est associée à une diminution du risque de développer plusieurs types de cancers, en particulier ceux du sein, du poumon, de la prostate et du côlon.

La plupart de ces effets chimiopréventifs du thé vert sont attribués à son contenu élevé en polyphénols, en particulier l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG), dont les quantités peuvent atteindre de 200 à 300 mg dans une seule tasse de thé vert. Cette catéchine est bien absorbée et atteint des concentrations plasmatiques suffisantes pour interférer avec plusieurs processus impliqués dans la progression tumorale, notamment la formation d'un réseau de nouveaux vaisseaux sanguins par les tumeurs (l'angiogenèse), comme on l'a rapporté (1).

GARDIEN DU GÉNOME

Selon une recherche récente, de faibles concentrations d'EGCG, facilement atteignables par la consommation régulière de thé vert, bloqueraient la progression du cancer en ciblant spécifiquement le suppresseur de tumeur p53 (2). P53 est souvent appelé le « gardien du génome » en raison

de son rôle crucial dans la détection et l'élimination des cellules qui sont endommagées, que ce soit à la suite des agressions de molécules toxiques, de la présence d'erreurs qui se glissent spontanément dans l'ADN ou encore de l'activation d'oncogènes. Pour éviter que ces cellules anormales parviennent à devenir cancéreuses, p53 met en branle un système de contrôle sophistiqué qui va tenter de réparer les dommages cellulaires qui ont été détectés ou, si ces dommages sont irréversibles, de forcer les cellules à provoquer leur propre mort par suicide cellulaire (apoptose). Pour devenir cancéreuses, les cellules anormales doivent donc souvent trouver un moyen de contourner ce système de contrôle de qualité, et c'est pour cette raison que

la présence d'une protéine p53 inactivée est un phénomène très fréquent observé dans plus de la moitié des cancers humains. L'importance de cette protéine est aussi illustrée par le syndrome de Li-Fraumeni, un désordre génétique rare impliquant ce gène où les patients ont presque 100 % de risque d'être atteints par plusieurs types de cancers au cours de leur vie.

EMPÊCHER LA DÉGRADATION DE P53

Une stratégie souvent employée par les cellules cancéreuses pour inactiver p53 est de surexprimer une protéine (MDM2) qui interagit avec ce suppresseur de tumeur et entraîne sa dégradation. D'un point de vue thérapeutique, une des façons de restaurer l'action anticancéreuse de p53 est donc de trouver des molécules capables d'empêcher cette interaction p53-MDM2.

Et c'est exactement là où l'EGCG pourrait s'avérer utile : en utilisant une technique qui permet d'étudier en détail l'interaction entre les protéines (spectroscopie RMN), les chercheurs ont démontré que l'EGCG se liait spécifiquement à la même région de la protéine p53 que celle utilisée par

MDM2. En empêchant la liaison de cette protéine à p53, l'EGCG empêche donc la dégradation du suppresseur de tumeur et stabilise sa fonction anticancéreuse. Sous l'effet anticancéreux du thé vert observé dans les études populationnelles, il y a donc une base moléculaire très solide qui va bien au-delà de la simple corrélation de faits.

Cette étude représente donc un autre exemple des multiples bienfaits associés à la consommation régulière de végétaux, comme le thé vert, qui contiennent de fortes quantités de polyphénols. L'inclusion de ces aliments dans nos habitudes alimentaires, surtout lorsqu'elle fait partie d'un mode de vie globalement sain qui comprend l'absence de tabagisme, une activité physique régulière et le maintien d'un poids corporel santé, représente la meilleure stratégie actuelle pour prévenir le cancer.

(1) Lamy S. et coll. « Green tea catechins inhibit vascular endothelial growth factor receptor phosphorylation », *Cancer Res.* 2002 ; 62 : 381-5.

(2) Zhao J. et coll. « EGCG binds intrinsically disordered N-terminal domain of p53 and disrupts p53-



PHOTO ADOBE STOCK

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

