

Thé vert contre m

Des souris souffrant de dystrophie musculaire ont été traitées aux extraits de thé vert et ont vu la résistance et la puissance de leurs muscles s'améliorer significativement. Il est impossible de dire si l'infusion est tout aussi efficace sur l'être humain

On ne compte plus les vertus du thé vert, chantées par tant d'annonces publicitaires pour cosmétiques et produits de santé. Les chercheurs de l'Unité de pharmacologie viennent d'en ajouter une autre. La consommation d'extraits de cette plante pourrait en effet s'avérer bénéfique dans le traitement des symptômes de la maladie de Duchenne, une grave dystrophie musculaire qui touche à la naissance un garçon sur 3500. C'est ce que révèle une étude effectuée sur des souris génétiquement modifiées de manière à ce qu'elles reproduisent l'affection humaine. L'article, paru dans la revue *American Journal of Physiology* du mois de février, montre qu'un régime riche en extraits de thé vert retarde la nécrose des muscles et améliore leurs performances jusqu'à égaler celles des rongeurs sains.

Une maladie génétique

La maladie de Duchenne se caractérise par la fonte progressive de la masse musculaire dès l'enfance. Les bras et les jambes sont les premiers touchés, obligeant le patient à se déplacer en fauteuil roulant dès l'âge de 10 ou 12 ans. La situation s'aggrave lorsque le diaphragme perd sa fonctionnalité, mettant ainsi en péril le système respiratoire. Les personnes affectées ne vivent généralement pas au-delà de 20 à 30 ans. La cause de la maladie est une mutation touchant un gène situé sur le chromosome sexuel X. Le gène endommagé ne parvient plus à synthétiser une protéine, la dystrophine, qui participe à la connexion physique entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule musculaire. Son absence entraîne un dysfonctionnement des échanges ioniques et met en marche un métabolisme anormal (aug-



Le thé vert n'a pas évité la nécrose musculaire typique de la maladie de Duchenne, mais l'a retardée.

mentation de la dégradation des protéines, diminution du potentiel énergétique, etc.). Les cellules musculaires meurent alors progressivement.

La situation est aggravée par le fait que les zones nécrosées provoquent une réaction du système immunitaire et se font envahir par les agents de protection du corps humain, qui infligent des dommages supplémentaires aux muscles alentour. Alors que la destruction se poursuit, la capacité de régénération

des muscles s'épuise et ceux-ci finissent par disparaître.

Les travaux de l'équipe genevoise ne s'attaquent pas à la cause de la maladie de Duchenne (la mutation génétique), mais à ses symptômes, c'est-à-dire à la perte de vitalité des muscles et à leur nécrose. «Cela fait dix ans que nous travaillons sur la maladie de Duchenne pour essayer de comprendre les mécanismes biomoléculaires impliqués», explique Urs Ruegg, professeur de pharmacologie et directeur du

maladie de Duchenne

Photographer's Choice

Groupe de pharmacologie. *Nous savions que l'affection était associée à une production de radicaux libres. Un peu par hasard, il y a quelques années, un ami travaillant dans une multinationale a suggéré de tester le thé vert du Japon connu pour son action antioxydante. Par curiosité, nous avons réalisé des essais in vitro sur des cellules musculaires malades de souris et nous avons immédiatement observé un effet: l'extrait de thé vert diminue la nécrose des muscles et les protège contre l'action oxydante des radicaux libres. Nous avons publié ces résultats en 2002 (American Journal for Clinical Nutrition 2002;75;749-53).*»

Vingt tasses par jour

L'étude publiée au mois de février dernier, conduite par Olivier Dorchies, assistant d'Urs Ruegg, va un peu plus loin. Cette fois-ci, l'extrait de thé vert a été directement administré à des souris vivantes présentant une mutation sur le gène de dystrophine et donc censées développer la variante animale de la maladie de Duchenne. Résultat: la nécrose des fibres musculaires n'est pas évitée, mais retardée par rapport aux souris non traitées. Quant aux nouvelles cellules musculaires qui viennent en remplacement, elles présentent la même résistance à la fatigue et la même puissance que celles des souris saines. Les doses de thé vert consommées par les rongeurs correspondraient, pour l'être humain, à boire environ une vingtaine de tasses par jour. C'est trop, mais un traitement sous forme de comprimés serait toutefois envisageable.

«Si l'extrait de thé vert permet d'obtenir de tels résultats, ce n'est pas seulement en raison de son action antioxydante, précise Urs Ruegg. En effet, la vitamine C par exemple, qui est tout aussi antioxydante, ne fonc-

tionne pas du tout. Le thé vert agit donc aussi par d'autres mécanismes. Nous tentons actuellement de savoir lesquels.»

Le passage à l'homme pose néanmoins un problème. Il n'existe pour l'instant aucune donnée permettant d'évaluer l'efficacité du thé vert sur la maladie de Duchenne. Du point de vue scientifique, cela demanderait de réaliser une étude clinique de grande ampleur et en double-aveugle contrôlée par placebo. Seulement, la consommation de ce produit est largement répandue et tout le monde peut s'en procurer sous n'importe quelle forme. Une réalité qui met en péril l'efficacité d'une étude clinique classique. D'aucuns estiment même qu'une telle opération n'est pas réalisable, le risque de biais étant trop important. Sans compter qu'elle serait très coûteuse et qu'une éventuelle firme pharmaceutique intéressée ne pourrait pas breveter le thé vert pour entrer par la suite dans ses frais.

«Je suis pour ma part d'avis qu'il faut malgré tout tenter de réaliser des essais cliniques, mais de moins grande ampleur, précise Urs Ruegg. On sait déjà, après tout, que le thé vert n'est pas toxique et ne présente pas d'effets secondaires, même à des doses correspondant à celles que nos souris ont reçu. Je suis sûr que l'on peut arriver à un bon résultat avec quelques millions de francs plutôt qu'avec un demi-milliard de francs, le prix que coûte actuellement une étude clinique complète pour un nouveau médicament.» ■

Anton Vos

www.fsrmm.ch (Fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires)

www.afm-france.org (Association française contre les myopathies)

Un mal incurable... pour l'instant

► La maladie de Duchenne est actuellement incurable. Le traitement classique offert aux patients consiste en une combinaison de chirurgie, kinésithérapie, assistance respiratoire et intervention pharmacologique. Les seuls médicaments proposés sont des glucocorticoïdes dont l'action sur l'inflammation, l'expression de certains gènes spécifiques aux muscles et autres pourrait expliquer leur relatif succès thérapeutique. Ces traitements permettent aux malades de gagner quelques années et d'améliorer leur qualité de vie, bien que les évaluations de ce dernier critère ne font pas l'unanimité.

► Depuis la découverte il y a vingt ans de la cause de la maladie, c'est-à-dire la mutation du gène de la dystrophine, les scientifiques ont développé beaucoup d'efforts pour tenter de corriger le mal à la racine. Seulement, la technologie actuelle ne permet pas d'atteindre toutes les cellules musculaires du corps humain. De plus, le système immunitaire, qui n'a jamais été en contact avec la protéine de dystrophine, pourrait la considérer comme un corps étranger et l'éliminer. Il faudrait donc administrer des traitements immunosuppresseurs, comme pour les greffes d'organes.

► Plusieurs voies de recherche sont actuellement poursuivies. Certaines visent à mettre au point une thérapie génique (ajout d'un gène intact de dystrophine dans les cellules musculaires à l'aide de vecteurs infectieux rendus inoffensifs) ou cellulaire (implantation de cellules saines qui petit à petit se multiplieraient et prendraient la place des anciennes). D'autres testent des molécules capables de remplacer la dystrophine (l'utrophine, par exemple) ou de pallier d'autres manquements biomoléculaires responsables des symptômes de la maladie. **A.Vs**