



HAL
open science

Vin et santé: état de la question. Influence sur le système cardiovasculaire

Antoine Perromat

► **To cite this version:**

Antoine Perromat. Vin et santé: état de la question. Influence sur le système cardiovasculaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02988160

HAL Id: dumas-02988160

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02988160>

Submitted on 4 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE 2020

N°97

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

Antoine PERROMAT

Le 11 septembre 2020 à Bordeaux

**VIN ET SANTE : ETAT DE LA QUESTION
INFLUENCE SUR LE SYSTEME
CARDIOVASCULAIRE**

Directeur de thèse :

Monsieur Alain DECENDIT

Jury

Dr. A. DECENDIT, Maitre de conférences, HDR	Président
Dr. A. COURTOIS, Maitre de conférences	Jury
Dr. E. REUMAUX, Docteur en pharmacie	Jury
M. LURTON, Viticulteur - Œnologue	Jury

Remerciements

Merci à monsieur Decendit

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse, pour avoir suivi mon travail de façon régulière mais aussi pour votre disponibilité, votre gentillesse et vos précieux conseils.

Merci à monsieur Courtois

Pour avoir accepté avec enthousiasme de juger cette thèse.

Merci à monsieur Reumaux

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury, pour votre confiance et votre bienveillance professionnelle ainsi que pour ces moments pleins de bonne humeur et d'humour.

Merci à Marc Lurton

Pour avoir activement participé à la réalisation de cette thèse, pour votre intérêt, votre enthousiasme ainsi que votre temps précieux.

Merci papa et maman

Pour votre soutien sans failles, votre bienveillance et toutes les valeurs que vous m'avez transmises. C'est grâce à vous que j'en suis arrivé là.

Merci Louis

Pour tous ces moments passés ensemble, de l'arnaque des noisettes à la perte du classeur. Je te souhaite le meilleur dans ta vie avec Camille.

Merci à toute ma famille

Pour votre aide et de votre soutien. Merci Marie-Laure et Jacques pour nous avoir accueillis, mon frère et moi, si souvent chez vous. Merci Cathie et Alain pour votre présence dans ces moments difficiles. Merci pour m'avoir transmis le goût de la vigne et du vin.

Merci Elsa

Pour ta présence au quotidien, ton humour, ta passion pour les œufs et ta bonne humeur. Sans tes encouragements et tes pitreries, cette thèse et moi n'aurions pas été les mêmes.

Merci à Pascale, Max et Bruno

Pour votre accueil, votre soutien, votre gentillesse et votre générosité.

Merci à tous mes amis

Pour votre présence au quotidien qui m'aide et me grandit. Tous ces moments passés ensemble sont inoubliables.

Sommaire

Remerciements	2
Sommaire.....	4
Introduction	12
Partie I : Le vin	13
I La vigne	13
I.1 Origine.....	13
I.2 Caractéristiques botaniques.....	15
I.2.1 Classification.....	15
I.2.2 Description	17
I.3 Cépages.....	18
I.3.1 Histoire	18
I.3.2 Sélection clonale.....	19
I.3.3 Principaux cépages.....	21
I.3.3.1 Monde	21
I.3.3.2 France	24
I.4 Cycle annuel.....	26
I.4.1 Repos végétatif.....	26
I.4.2 Les « pleurs »	27
I.4.3 Débourrement	27
I.4.4 Feuillaison.....	28
I.4.5 Floraison et fécondation.....	28
I.4.6 Nouaison.....	29

I.4.7	Véraison	30
I.4.8	Maturation	30
II	La vinification en rouge.....	31
II.1	Vendanges	32
II.2	Eraflage	32
II.3	Foulage.....	33
II.4	Cuvaison.....	34
II.5	Sulfitage	35
II.6	Levurage.....	36
II.7	Fermentation alcoolique.....	36
II.8	Ecoulage et décuvage.....	39
II.9	Fermentation malolactique.....	40
II.10	Pressurage.....	41
II.11	Soutirage.....	41
II.12	Collage.....	42
II.13	Filtration.....	42
II.14	Embouteillage, stockage, étiquetage, conditionnement et commercialisation.....	43
III	La composition du vin	44
III.1	Eau.....	44
III.2	Alcools.....	44
III.3	Polyphénols	45
III.3.1	Les tanins	46

III.3.1.1	Les tanins hydrolysables.....	47
III.3.1.2	Les tanins condensés.....	48
III.3.2	Stilbènes.....	49
III.3.3	Anthocyanes	51
III.3.4	Composés phénoliques	53
III.3.5	Flavonoïdes.....	55
III.4	Acides	57
III.4.1	Acides organiques du raisin	57
III.4.2	Acides issus de la fermentation.....	58
III.5	Sucres.....	58
III.6	Composés volatiles aromatiques	58
III.7	Vitamines	59
III.8	Oligo-éléments	59
III.9	Minéraux	59
III.10	Anhydride sulfureux	59
IV	Le vin à travers les âges.....	60
IV.1	Néolithique	60
IV.2	Age du Fer	61
IV.3	Antiquité	62
IV.4	Moyen âge	63
IV.5	Epoque moderne	66
IV.6	Epoque contemporaine	68
Partie II :	Le système cardiovasculaire	73

I	Définition.....	73
II	Anatomie et histologie.....	73
II.1	Le cœur.....	73
II.2	Vaisseaux sanguins	75
II.2.1	Artères.....	75
II.2.1.1	Intima	75
II.2.1.2	Média.....	75
II.2.1.3	Adventice.....	76
II.2.2	Veines.....	77
III	Physiologie du système cardio-vasculaire	77
III.1	Le cœur et le cycle cardiaque.....	78
III.1.1	Activation électrique du cœur	78
III.1.1.1	Les potentiels de repos et d'action	78
III.1.1.2	Automatisme cardiaque	79
III.1.1.3	Conduction du signal	79
III.1.1.4	Couplage excitation-contraction.....	81
III.1.2	Métabolisme myocardique	81
III.1.3	Le cycle cardiaque.....	82
III.1.3.1	La systole ventriculaire	82
III.1.3.2	La diastole ventriculaire	83
III.1.3.3	Synthèse schématique du cycle cardiaque	84
III.1.4	L'électrocardiogramme.....	84
III.2	La physiologie vasculaire.....	85

III.2.1	La circulation systémique.....	85
III.2.1.1	Les artères.....	85
III.2.1.2	Les capillaires.....	86
III.2.1.3	Les veines.....	87
III.2.1.4	Les lymphatiques.....	87
III.2.2	La circulation pulmonaire.....	87
III.3	Facteurs permettant d’apprécier quantitativement la fonction cardiaque	88
III.3.1	La fréquence cardiaque.....	88
III.3.2	La fraction d’éjection ventriculaire.....	89
III.3.2.1	Le volume télédiastolique.....	89
III.3.2.2	Le volume télésystolique.....	89
III.3.2.3	Le volume d’éjection systolique.....	90
III.3.3	Le débit cardiaque.....	90
III.3.3.1	Mesure.....	90
III.3.3.2	Variations.....	91
III.3.3.3	Index cardiaque.....	91
III.3.4	La pression artérielle.....	91
III.3.5	La relation entre le débit cardiaque, la pression artérielle et la fréquence cardiaque.....	92
IV	La régulation du système cardiovasculaire.....	93
IV.1	La régulation à court terme.....	93
IV.2	La régulation à long terme.....	96
V	La dégradation du système cardiovasculaire.....	98

V.1	La sénescence.....	98
V.1.1	Modifications structurales	99
V.1.1.1	Cœur	99
V.1.1.2	Vaisseaux sanguins	100
V.1.2	Modifications fonctionnelles.....	100
V.1.2.1	Cœur	100
V.1.2.1.1	Fonction myocardique.....	100
V.1.2.1.2	Contrôle neuro-hormonal.....	101
V.1.2.1.3	Le rythme cardiaque	101
V.1.2.1.4	Le volume d'éjection systolique	101
V.1.2.1.5	Le débit cardiaque	102
V.1.2.1.6	La tension artérielle	102
V.1.2.2	La circulation périphérique	102
V.1.2.3	La composition et le volume sanguins	103
V.2	Les facteurs influençant cette dégradation.....	103
V.2.1	Les facteurs de risque.....	104
V.2.1.1	Les facteurs non-modifiables.....	104
V.2.1.2	Les facteurs modifiables	105
V.2.2	Les facteurs protecteurs	107
V.2.3	Evaluation du risque cardiovasculaire global.....	108
Partie III : Les effets des polyphénols et de l'alcool du vin rouge sur le système cardiovasculaire		110
I	Les effets de l'éthanol sur le système cardiovasculaire.....	110

I.1	Modification des paramètres biologiques cardiovasculaires	112
I.1.1	La tension artérielle	112
I.1.2	Le bilan lipidique.....	112
I.1.3	Hémostase et coagulation.....	113
I.1.4	Pouvoir pro-oxydant	113
I.2	Modification de l'incidence des maladies cardiovasculaires.....	113
I.2.1	Incidence des cardiopathies ischémiques	114
I.2.2	Incidence de la consommation d'alcool sur les accidents vasculaires cérébraux.....	117
I.2.2.1	Influence sur le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral	118
I.2.2.2	Influence sur le risque de décès par accident vasculaire cérébral .	121
I.2.3	Incidence sur les troubles du rythme et mort subite	124
II	Les effets des polyphénols sur le système cardiovasculaire.....	124
II.1	Effets vasculaires des polyphénols	125
II.1.1	La protection contre l'athérosclérose.....	125
II.1.1.1	L'action des polyphénols sur les cellules musculaires lisses.....	125
II.1.1.2	L'action des polyphénols sur les cellules endothéliales	127
II.1.2	L'action anti-hypertensive.....	132
II.2	Effets sanguins des polyphénols	133
II.3	Effet antioxydant des polyphénols.....	133
II.4	Effets métaboliques des polyphénols.....	135
III	Les effets du vin sur le système cardiovasculaire	136

Partie IV : Le paradoxe français ou « french paradox ».....	146
I Définition.....	146
II Histoire.....	146
II.1 Origine.....	146
II.2 L'apparition du vin dans le paradoxe	147
II.3 La mondialisation du french paradox	147
II.3.1 Le french paradox dans la culture.....	148
II.3.2 La médiatisation du french paradox	149
II.3.3 La théorie scientifique	149
II.4 Le succès du french paradox.....	150
III L'évolution du point de vue scientifique sur le paradoxe.....	151
III.1 Le « diet-heart concept ».....	151
III.2 Les première observations	152
III.3 L'étude du vin et de son rôle dans le paradoxe	153
III.4 Le réexamen des chiffres.....	154
IV Le paradoxe français aujourd'hui	158
Conclusion	160
Table des figures	162
Table des tableaux	166
Bibliographie	168
Serment de Galien	180

Introduction

Le vin est un breuvage connu depuis des millénaires. Bien qu'autrefois il ait parfois été considéré comme un médicament miracle et même prescrit par des médecins, l'impact de sa consommation sur la santé n'a été étudié que très récemment. Cet élan scientifique, venant d'un présumé effet bénéfique, s'est traduit par de nombreux travaux depuis les années 1980 avec l'avènement du « paradoxe français ». La multiplicité des études portant sur l'impact de la consommation de vin rouge sur la santé et la disparité de leurs conclusions ont conduit à un climat d'incertitude sur le sujet.

Cette thèse a pour but d'étudier l'impact de la consommation de vin rouge sur le système cardiovasculaire. En premier lieu, nous étudierons la vigne et le vin en détaillant leur histoire, leurs caractéristiques ainsi que le lien entre le raisin et le vin. Puis, nous nous pencherons sur le système cardiovasculaire, son anatomie, sa physiologie ainsi que les facteurs influençant son fonctionnement. La troisième partie sera dédiée à l'influence de la consommation de vin sur le système cardiovasculaire en s'appuyant sur plusieurs études centrées sur l'impact de la consommation d'alcool, de polyphénols et de vin. Enfin, la dernière partie sera centrée sur le « french paradox », son origine, son histoire et l'évolution du concept au fil du temps.

Partie I : Le vin

I La vigne

I.1 Origine

L'histoire de la vigne remonte à des temps précédant l'homme, ce qui en fait une des plantes les plus anciennes sur terre. En effet, des traces sous forme de fossiles ont été trouvées dans plusieurs régions du monde comme en Islande, au Groenland, au Japon mais aussi en France et plus particulièrement dans la région de Montpellier et en Champagne.¹

Lors de fouilles dans des sites méditerranéens datant du paléolithique, les archéologues ont retrouvé des pépins de nombreux fruits. Parmi ceux-ci se trouvaient des pépins de raisin. Dans le sud de la France, aux alentours de Nice, le site de *Terra Amata* a livré de nombreux pépins attestant que des raisins étaient cueillis et ramassés depuis le Paléolithique inférieur (entre -500 000 et -120 000 ans). Le site d'Olaho II, situé sur le lac Tibériade en Israël, a permis de découvrir, entre autres, des pépins de raisin datant de 23 000 ans.²

Cependant les premières traces de domestication de la vigne remontent à environ 8000 ans dans une région englobant le Moyen-Orient et le Transcaucasien. Les archéologues considèrent que les premières traces de vin remontent au Néolithique, c'est-à-dire aux environs du VI^e millénaire avant notre ère. Au Proche-Orient, la culture et l'élevage ont rapidement remplacé la chasse et la cueillette.³ Les échanges entre les peuples égyptiens, grecs, carthaginois, romains et bien d'autres ont permis à la vigne d'être omniprésente dans le pourtour méditerranéen. On retrouve, déjà à cette époque, la distinction entre raisin de table, destiné à la consommation directe, et le raisin de cuve, destiné à la consommation sous forme de vin ; les vignes offrant plusieurs variétés de goûts et de couleurs.

Au Moyen-Age, l'expansion de l'église catholique dans le Nord de l'Europe permet la diffusion de la vigne dans ces régions. Cette période voit la naissance de nombreuses variétés de raisin, appelées cépages.

Au XVI^e siècle, temps de la colonisation, les colons espagnols exportent la vigne en Amérique du Sud et en Amérique Centrale grâce à des pépins puis à des boutures. Les colons Néerlandais, quant à eux, créent les premiers vignobles Sud-Africains.

Le XIX^e siècle voit l'achèvement de la mondialisation de la vigne grâce à son implantation en Australie et en Nouvelle-Zélande.

En parallèle, l'Europe est victime d'une grande crise sanitaire causée par l'importation accidentelle de l'oïdium, du phylloxera, du mildiou et de la pourriture noire (ou black rot) venant d'Amérique du Nord. L'Europe se doit de réagir face aux importants dégâts causés à ses vignobles. Les scientifiques de l'époque se mobilisent alors pour combattre ce fléau. Leur première avancée consiste à réaliser des hybridations volontaires de la vigne afin de créer des plants naturellement résistants au phylloxera. Aussi, de nouvelles substances chimiques fongicides apparaissent, comme la bouillie bordelaise. Ce fongicide, encore utilisé de nos jours, est composé de sulfate de cuivre (responsable de la couleur bleue de la bouillie) et de chaux. En viticulture, on l'utilise pour lutter contre le mildiou. Elle est également utilisée dans beaucoup d'autres cultures, comme la tomate, la pomme de terre ou les arbres fruitiers. Etant classée dans la liste des fongicides minéraux, la bouillie bordelaise est même acceptée en agriculture biologique, à condition, bien sûr, de suivre les restrictions de quantités utilisables ; le cuivre pouvant être néfaste pour la flore et la faune du sol.⁴

Dans un deuxième temps, les scientifiques parviennent à créer des hybrides à partir d'espèces américaines naturellement résistantes contre toutes ces maladies.

Au milieu du XXe siècle, les vignerons européens identifient et se concentrent sur des cépages plus qualitatifs et plus adaptés aux climats des régions dans lesquels ils sont cultivés. Cette optimisation ne s'applique pas seulement au raisin de cuve mais aussi au raisin de table avec, par exemple, l'identification de la sultanine, cépage ayant comme particularité de fournir des raisins sans pépins, ce qui en fait un cépage mondialement cultivé.

De nos jours, grâce aux nouvelles technologies et aux avancées de la génétique, les scientifiques ont redémarrés beaucoup de projets de création de cépages. Ils se concentrent, par exemple, sur la création de cépages de raisins de cuve résistants aux diverses maladies fongiques.⁵

L'histoire de la vigne, longue de plus de 8000 ans, résulte autant de l'action de l'homme que de la sélection naturelle. Il n'est pas exclu que dans un futur proche apparaissent de nouveaux cépages adaptés aux changements climatiques et résistants aux maladies.

I.2 Caractéristiques botaniques

I.2.1 Classification

La classification taxonomique de la vigne fut introduite en 1753 par le célèbre naturaliste suédois Carl von Linné.

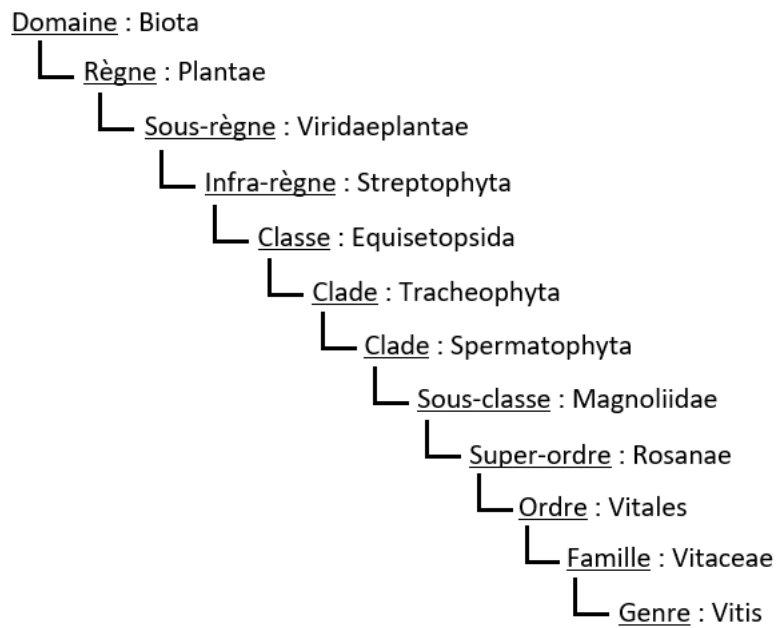


Figure 1 : Classification taxonomique de la vigne ⁶

Le genre *Vitis* regroupe de nombreuses espèces représentées principalement dans 3 régions du monde, à savoir :

- L'Europe : *Vitis vinifera* avec 2 sous espèces : *Vitis vinifera subsp. sylvestris* et *Vitis vinifera subsp. vinifera*.
- L'Amerique du Nord : *Vitis labrusca*, *Vitis riparia*, *Vitis rupestris* et *Vitis berlandieri*.
- L'Asie orientale : *Vitis amurensis*, *Vitis rotundifolia*, *Vitis coignetiae*.

L'espèce européenne *Vitis vinifera* est la plus importante d'un point de vue historique et viticole. En effet la sous espèce *sylvestris* correspond à la vigne sauvage, ancêtre de la sous-espèce *vinifera* ou vigne cultivée. Cette dernière est la plus représentée ainsi que celle à partir de laquelle sont produits la quasi-totalité des vins.⁷

I.2.2 Description

La vigne est un arbuste sarmenteux, grimpant, muni de vrilles, opposées aux feuilles, permettant de s'accrocher à différents supports.

Les feuilles sont alternes, pétiolées, palmatilobées, en cœur à la base, à 8 lobes aigus, sinués dentés, souvent velues en dessous, à stipules caduques.

Les fleurs sont régulières, petites, verdâtres, odorantes, opposés aux feuilles, d'abord dressés, puis penchés.

Celles-ci donnent des baies ovoïdes ou globuleuses, noires ou blanchâtres, acidulées à l'état sauvage, à une loge et à huit graines osseuses.⁸



Figure 2 : Parties de la vigne⁹

I.3 Cépages

I.3.1 Histoire

Au fur et à mesure de l'exploitation de la vigne, cette dernière s'est déclinée en d'innombrables variétés, appelées cépages. Dès le début de la domestication de la vigne, nos ancêtres, à l'aide de boutures et de semis, créèrent une multitude de cépages. Grâce à une utilisation réfléchie et volontaire de ces pratiques, on a vu apparaître progressivement les premiers cépages de vigne identiques. Ces derniers ont été disséminés autour de la Méditerranée par les Phéniciens, les Grecs puis les Romains. Au I^{er} siècle, l'Histoire naturelle de Pline l'Ancien (30-79) recense et identifie plus d'une centaine de ces cépages. Mais du fait de la sélection naturelle ainsi que de l'action de l'homme, ces cépages des temps anciens n'ont plus grand-chose à voir avec les cépages actuels.

L'étude de ces derniers, l'ampélographie, a connu un essor considérable au cours du XIX^e siècle grâce à un inspecteur général de viticulture qui travaillait sur les maladies de la vigne : Pierre Viala. Mais cette discipline a bénéficié d'un renouveau après la Seconde Guerre mondiale grâce à l'ampélographe Pierre Galet dont la méthode de classification devient une référence, bien que celle-ci tombera en désuétude avec l'apparition de la génétique. Néanmoins son travail a permis l'élaboration d'une collection unique au monde, entreposée au Domaine de Vassal dans l'Hérault, appartenant à l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA). Cette collection, aujourd'hui destinée à la conservation, la connaissance et la valorisation de la biodiversité de la vigne, abrite plus de 5000 espèces et variétés provenant de plus de quarante pays.¹⁰

Face à cette multitude de cépage, l'homme a sélectionné des caractéristiques morphologiques de la plante particulièrement favorables à sa culture et son exploitation. La principale caractéristique de la vigne cultivée est d'être

hermaphrodite, un même pied portant, dans la majorité des cas, à la fois des fleurs mâles et des fleurs femelles. Cette caractéristique ne se retrouve pas chez la vigne sauvage. La vigne est une plante au mode de reproduction sexué. Son fruit, le raisin, né de la fécondation de l'ovule de la fleur femelle grâce au pollen de la fleur male. Le viticulteur a donc tout intérêt favoriser cette fécondation en utilisant des éléments minéraux comme du magnésium ou du bore, ou des algues qui en contiennent naturellement. L'hermaphrodisme du pied de vigne permet donc de la faciliter et d'augmenter son rendement.

La sélection des plants ayant les caractéristiques les plus adaptés aux besoins du producteur ont permis aux viticulteurs de tout temps de développer de nombreux cépages. Ce processus de sélection se nomme sélection clonale.

I.3.2 Sélection clonale

Un viticulteur n'utilise pas n'importe quelle variété de *Vitis vinifera* pour constituer son vignoble. Chaque parcelle ou appellation ayant ses propres caractéristiques aussi bien climatiques que géologiques, l'exploitant doit absolument trouver le cépage lui permettant d'avoir le meilleur rendement ainsi qu'un gout et une couleur répondant aux mieux à ses attentes et à celles de ses clients. De plus, grâce aux croisements initiés lors de la crise sanitaire du XIXe siècle, certains cépages résistent mieux aux agressions extérieures, comme les invasions par l'oïdium par exemple.

Cependant, ce n'est pas si simple de constituer un vignoble ne comptant que des pieds de vigne strictement identiques entre eux. La vigne fille acquiert de manière aléatoire les caractéristiques de la vigne père et de la vigne mère. Ainsi il n'est pas sûr de conserver les spécificités et avantages des pieds parents. Donc, afin

d'uniformiser les propriétés de la vigne, le vigneron réalise des clones, notamment par bouturage, afin d'obtenir une population strictement identique de pieds, ce qui garantit non seulement une harmonie dans la maturité et donc dans la date de récolte mais aussi des caractéristiques communes à tous les raisins d'une même parcelle. Par exemple, l'absence de pépins dans le raisin de table et des grappes plus petites et aérées permettant d'éviter le botrytis dans les cépages blancs.

D'après l'Organisation Internationale de la Vigne et du Vin (OIV), « Un clone est la descendance végétative conforme à une souche choisie pour son identité indiscutable, ses caractères phénotypiques et son état sanitaire ».¹¹

En premier lieu, la sélection clonale consiste à choisir, lors de prospections dans de vieilles parcelles de vigne ou dans des conservatoires de clones, des souches dont le comportement pourrait, a priori, répondre le mieux possible aux besoins des viticulteurs.

Tous ces paramètres sont à prendre en compte et montrent toute l'importance de l'ampélographie. Les bibliothèques de clones regroupent des milliers de cépages dont chaque paramètre a été minutieusement étudié.

La sélection clonale est une démarche d'évaluation des caractéristiques agronomiques, sanitaires et œnologiques d'un certain nombre de souches choisies pour leurs spécificités dans de vieilles parcelles de vignes, permettant de valoriser la diversité naturelle des cépages.

I.3.3 Principaux cépages

I.3.3.1 Monde

A l'échelle mondiale, seulement 12 cépages (soit 1% des cépages cultivés) occupent environ 45% des vignobles dans le monde. Ces principaux cépages représentent jusqu'à 80% des vignobles de certains pays comme la Chine, l'Australie ou la Nouvelle-Zélande. D'après les estimations de l'Organisation Internationale de la Vigne et du Vin, en 2017 les principaux cépages recensés sont :

Variété	Destination	Surface (ha)
Kyoho <i>noir</i>	table	365 000
Cabernet sauvignon	cuve	341 000
Sultana <i>blanc</i>	Table, séchage et cuve	273 000
Merlot	Cuve	266 000
Tempranillo	Cuve	231 000
Airen <i>blanc</i>	Cuve et brandy	218 000
Chardonnay <i>blanc</i>	Cuve	210 000
Syrah <i>noir</i>	Cuve	190 000
Red Globe <i>noir</i>	Table	159 000
Garnacha Tinta/Grenache <i>noir</i>	cuve	163 000
Sauvignon <i>blanc</i>	Cuve	123 000
Pinot <i>noir</i> / Blauer Burgunder	Cuve	112 000
Trebbiano Toscano / Ugni <i>blanc</i>	Cuve et brandy	111 000

Tableau 1 : Répartition variétale de la vigne en 2017 ¹²

Nous allons nous concentrer sur les deux principaux cépages mondiaux :

Le kyoho (ou kioho) est un cépage d'origine japonaise né grâce à l'hybridation volontaire. Les baies du kyoho sont de grande taille, violettes et très sucrées. La pellicule, ou peau, du raisin se pèle très facilement ce qui est un avantage dans les pays orientaux car les chinois, par exemple, ne consomment jamais la peau des raisins. De plus, des applications successives d'acide gibbérellique ont permis de produire des baies apyrènes, c'est-à-dire dépourvues de pépins. C'est un cépage ayant un bon rendement. Le raisin produit n'est destiné qu'à la consommation directe, c'est donc un raisin de table. Toutes ces caractéristiques avantageuses pour ce type de raisin sont responsables de sa place de premier cépage cultivé mondial. Cependant la grande majorité des vignes sont cultivées en Chine (plus de 90% en 2015). On en retrouve également au Japon et en Corée de Sud.



Figure 3 : Images d'une grappe de kyoho noir et comparaison de la taille d'un grain avec une pièce d'un euro ¹³

Le cabernet sauvignon, variété de cuve à raisins noirs, est un cépage d'origine bordelaise. C'est une variété demandant une longue maturation. Elle est également

très sensible aux maladies du bois de la vigne (esca, eutypa, excoriose) et à l'oïdium. Le rendement est dépendant de la vigueur de la vigne. Le vin obtenu à partir de ce cépage est grandement apprécié et reconnu à l'échelle internationale, grâce à ses arômes typiques (notamment la violette, poivron rouge, cerise). Sa bonne structure et sa teneur élevée en tanins lui confère une aptitude au vieillissement, très recherché lors de l'assemblage dont les plus utilisées dans les vignobles bordelais sont le merlot, le cabernet-franc, le malbec et/ou le petit verdot.

Le cabernet sauvignon représente 4 % du vignoble mondial. Il est surtout cultivé en Chine, France, Chili, Etats-Unis, Australie, Espagne, Argentine, Italie et Afrique du Sud.



Figure 4 : Image d'une grappe de cabernet sauvignon ¹⁴

I.3.3.2 France

En France, on observe que le tiers du vignoble est occupé par trois variétés et que les variétés les plus cultivées sont des cépages à raisin de cuve. Cependant, la diversité de l'encépagement français n'est pas à négliger car l'hexagone compte plus de 50 cépages différents à raisins de cuve dont les 10 principaux (en 2015) sont :

Variété	Surface (ha)
Merlot	112 200
Ugni blanc	82 200
Grenache	81 100
Syrah	64 000
Chardonnay	50 600
Cabernet sauvignon	48 100
Cabernet franc	33 000
Carignan noir	32 700
Pinot noir	32 300
Sauvignon blanc	29 900

Tableau 2 : Les 10 principaux cépages à raisins de cuve recensés en France en 2015 ¹⁵

Au niveau français le cépage de cuve le plus répandu est le merlot, contrairement au niveau mondial où c'est le cabernet sauvignon qui est le plus cultivé.

Le merlot est un cépage de cuve à raisins noirs originaire de Bordeaux. Son histoire remonte au XIXe siècle, période à laquelle les scientifiques réalisaient beaucoup d'hybridations afin de créer de nouveaux cépages. Sa renommée internationale est grandement due à son utilisation bordelaise et française. C'est une variété présentant une période de maturation dans la moyenne, avec parfois de la sur-maturation sous climat très chaud. Elle est sensible au mildiou, à l'oïdium, à la pourriture noire et à la sécheresse. On observe un bon rendement, dépendant néanmoins de la vigueur de la vigne.



Figure 5 : Image d'une grappe de merlot ¹⁶

Les vins produits à partir de merlot sont qualifiés de ronds, structurés et colorés. On les assemble souvent avec une autre variété plus tannique afin de l'équilibrer. Par exemple, le Château Beaugard-Ducasse, situé sur la croupe graveleuse la plus élevée de l'aire des Graves, assemble du merlot (60%), du cabernet sauvignon (30%) et du cabernet franc (10%) afin d'obtenir un vin rouge « aux tanins élégants et aux arômes de fruits rouges très affirmés au nez, rehaussés par des notes épicées ».



Figure 6 : Château Beauregard-Ducasse, Grave rouge ¹⁷

I.4 Cycle annuel

I.4.1 Repos végétatif

En hiver la vigne est en période dite de repos végétatif. Cet état débute dès mi-novembre, période à laquelle les feuilles deviennent rouges ou jaunes, sèchent et commencent à tomber. La sève est concentrée dans le tronc et les racines. La plante va hiberner jusqu'au début du printemps. Dans cet état, elle peut résister à des températures négatives à condition qu'elles ne soient pas extrêmes (inférieures

à -15°C). Le viticulteur profite de cette période pour tailler les sarments afin de contrôler la vigueur et la forme du cep.

I.4.2 Les « pleurs »

A l'orée du printemps, c'est-à-dire fin février, début mars, on observe un écoulement de sève au niveau des plaies causées par la taille. Cela est dû à la diffusion de la sève dans toute la plante jusqu'au bout des sarments, grâce au réchauffement du sol. A cause de cet écoulement de sève on parle de « pleurs ».

Cela est le signal de la fin du repos végétatif et de la reprise de l'activité du système racinaire.

I.4.3 Débourrement

Entre mi-mars et mi-avril, suivant les cépages, on observe le gonflement de bourgeons le long des sarments. Ces derniers abritent les futures grappes et feuilles, protégées par un coton à l'aspect laineux. Les plaies de la taille cicatrisées, le système circulatoire de la plante se retrouve sous tension. Cela, conjugué à une hausse des températures et à l'humidité, permet le gonflement des bourgeons, qui finissent par se fendre. Cette fission se traduit par un écartement des écailles protectrices du bourgeon et un rejet de la « bourre » qui correspond à la pousse très fine d'où émergeront les feuilles. C'est pour cela qu'on appelle cette étape le débourrement.

Cette période est très sensible aux gelées printanières, souvent dévastatrices car une fois gelé, un contre-bourgeon moins productif prend le relai. Dans les cas de gelées répétitives, un troisième bourgeon, vierge de fruits, pourra se développer.

En 2019 par exemple, jusqu'à 70% du vignoble de Saint-Emilion et 100% de certains vignobles bordelais ont été touchés.¹⁸

Classiquement, le débourrement intervient de 20 à 35 jours après les pleurs.

I.4.4 Feuillaison

A partir d'avril, les bourgeons se transforment en nouvelles pousses. Les feuilles commencent à se développer. L'intérêt des feuilles réside dans la photosynthèse, qui consiste en un ensemble de réactions biochimiques et photochimiques utilisant les rayonnements solaires afin de synthétiser des composés organiques utilisés par la plante pour son développement. Un des composés les plus importants est le sucre.

Le mois de mai voit l'apparition d'inflorescences sous formes de minuscules boutons qui vont plus tard s'épanouir en fleurs puis donner les grappes.

I.4.5 Floraison et fécondation

Au début du mois de juin, l'ensoleillement et le climat chaud et sec permettent à la fleur de s'épanouir pleinement. C'est la floraison, ou anthèse. Chaque grappe porte 100 à 200 fleurs. Cette floraison permet aux organes reproducteurs de se dévoiler. L'organe femelle, le pistil, contient un ovaire renfermant les ovules. L'organe mâle, quant à lui, présente 5 étamines contenant chacune, à leur extrémité, un petit sac de pollen appelé anthère.

Les fleurs de la plupart des variétés de *Vitis vinifera* sont hermaphrodites. Elles possèdent les organes reproducteurs mâles et femelles. Lorsque les anthères s'ouvrent, les grains de pollen se dispersent et certains entre en contact avec le pistil

et parviennent jusqu'aux ovules où il y aura fécondation. Cela s'appelle l'auto-pollinisation.

Si la vigne ne se développe pas bien, ou si une des phases précédente est perturbée alors la floraison peut être incomplète ou altérée. Cela conduirait à une récolte décevante pour le viticulteur. La qualité de la floraison le renseigne donc sur le volume de la prochaine récolte.

Une règle empirique fixe par ailleurs la date de la vendange à 100 jours après celle de la floraison.

I.4.6 Nouaison

Toujours en juin, la fleur se fane et tombe. L'ovule fécondé va donner naissance à un fruit : le raisin. Quand le grain apparait complètement, on dit qu'il est « noué », d'où le terme nouaison. A cette étape, le grain est ferme, de petite taille, vert à cause d'une forte concentration de chlorophylle, de saveur très acide, et sensible à toutes les maladies de la feuille. Il est donc important d'avoir des vignes saines et résistantes.

Parfois on observe des grappes présentant des grains de dimension inégales. Ces grappes sont issues d'une floraison et/ou d'une fécondation qui ne se sont pas déroulées normalement. Ce défaut de maturation s'appelle le millerandage. Dans le cas d'un avortement complet et absence de grain, on parle de coulure.

I.4.7 Véraison

Aux alentours de mi-juillet, la croissance des grains de raisin ralentit. A ce moment-là les baies se chargent en couleur. On appelle cette phase la véraison. Elle dure classiquement une à deux semaines

Les cépages colorés voient leur raisin passer du rose au bleu-rouge, voire au noir, au fil du temps. Cela est dû à la présence d'anthocyanes qui se retrouvent à une concentration supérieure à celle de la chlorophylle. Les raisins des cépages blancs passent du vert au translucide, ou jaunâtre.

I.4.8 Maturation

La maturation est une seconde phase de croissance. Elle correspond au mûrissement des raisins. Elle dure 1 à 2 mois, d'août à début octobre selon les cépages. Durant cette période, les raisins grossissent, ils se chargent de sucre, car la plante ne l'utilise plus pour sa propre croissance, ils se chargent également d'éléments minéraux comme le potassium, d'acides aminés et de composées phénoliques comme les tanins et les anthocyanes, et des molécules aromatiques. L'augmentation de la concentration de sucres dans le fruit s'accompagne d'une baisse de celle des acides. Le raisin est un espace de stockage du sucre.

Lorsque les concentrations de sucre et d'acide sont plus ou moins stationnaires on considère que le raisin est arrivé à maturité. C'est à ce moment que le viticulteur va déclencher les vendanges.

Suite à cette maturation, aux alentours de mi-novembre, le jaunissement des feuilles signale l'entrée de la vigne dans son cycle végétatif. On repart donc au début de son cycle annuel.¹⁹

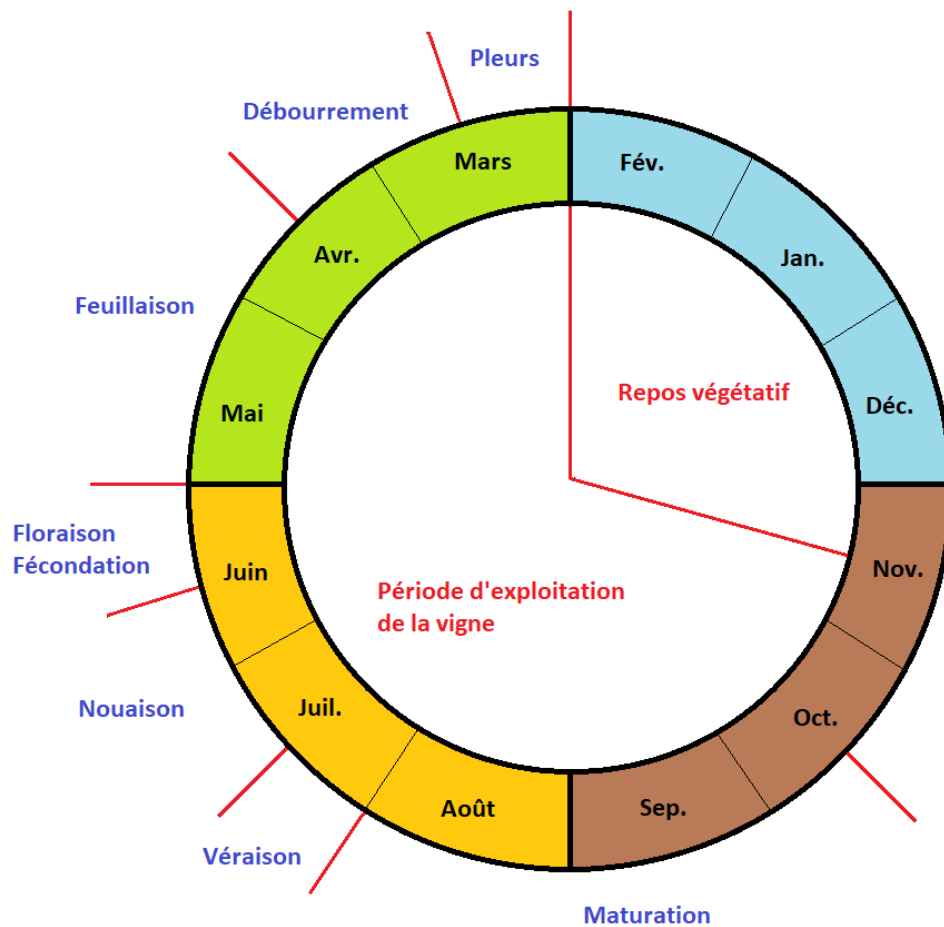


Figure 7 : Schéma récapitulatif du cycle annuel de la vigne

II La vinification en rouge

La vinification est différente en fonction du produit souhaité et des cépages utilisés. En effet le procédé d'obtention du vin rouge n'est pas le même que celui du vin blanc ou du rosé. Dans cette partie nous allons nous concentrer sur la vinification du vin rouge, ou vinification en rouge.

II.1 Vendanges

Quand le raisin a fini sa maturation, en fin d'été, le viticulteur va récolter les raisins, c'est le temps des vendanges.

Certains vignobles s'aident de machines pour récolter le raisin, ce sont les vendanges mécaniques. Les machines vont récolter le raisin et le stocker, puis le raisin est rapatrié aux chais.

D'autres les réalisent à la main, on appelle cela les vendanges manuelles. En général, pour les vendanges manuelles, des « coupeurs » récoltent les grappes de raisins et les déposent dans les paniers des « porteurs » qui les vident dans des convois rapatriant le fruit aux chais.

II.2 Eraflage

Une fois les grappes de raisins acheminées aux chais, le vigneron va procéder à l'éraflage, ou égrappage. Cela consiste à séparer le fruit de la partie végétale appelée rafle. Cette rafle apporte un goût herbacé, végétal et amer, ce qui est rarement recherché. Certains vignerons choisissent de conserver les rafles, ou une proportion de rafles, bien mûres, estimant qu'elles apportent tanins, complexité et fraîcheur au vin.

L'éraflage est effectué principalement mécaniquement grâce à un érafloir. Cette opération doit être réalisée à petit débit et tout en douceur. Sinon les grappes sont broyées et des débris de rafle triturés libèrent de la sève et des substances amères et herbacées dans les jus. Le vigneron aboutit alors à l'effet strictement inverse de celui recherché.²⁰



Figure 8 : image d'une grappe, d'une rafle et de grains de raisin ²¹

II.3 Foulage

Le foulage consiste à percer le raisin afin d'en extraire le jus. Pour fouler les baies, il suffit de les soumettre à une légère pression pour que les peaux éclatent et laissent sortir le jus. On va l'écraser mais pas le presser. Si on perce les baies, ce n'est pas simplement pour que le jus puisse en sortir. Le but de l'opération est aussi de faire en sorte que les levures dites indigènes, car situées à l'extérieur de la peau du raisin, entrent en contact avec le sucre du jus. Ce sont ces levures qui vont consommer en partie ce sucre et le transformer en alcool, leur concentration étant néanmoins bien souvent insuffisante pour atteindre un niveau d'alcool satisfaisant. Le jus obtenu est appelé moût.

Autrefois, les hommes plongeait les jambes nues dans les cuves afin d'écraser les raisins, et non le presser comme on le pense souvent.²²

II.4 Cuvaison

Après le foulage, le moût et les parties solides du raisin rouge, appelées marc, vont séjourner ensemble dans des cuves. Cette opération consiste à mettre en contact le moût et la partie solide de la vendange, riche en tanins, matières colorantes, odorantes, minérales et azotées. L'intérêt de les mettre en contact réside dans la diffusion de ces composés vers le moût. Vont s'effectuer alors la fermentation alcoolique et la macération.

C'est cette macération qui va donner la coloration du vin, son intensité étant fonction de la durée de cuvaison tout comme la richesse en tanins. Un vin de cru par exemple sera cuvé plus de 20 jours afin d'imprimer le caractère et le goût tandis que les vins de consommation courante auront une durée de cuvaison moins longue, de l'ordre de 3 à 4 jours.²³

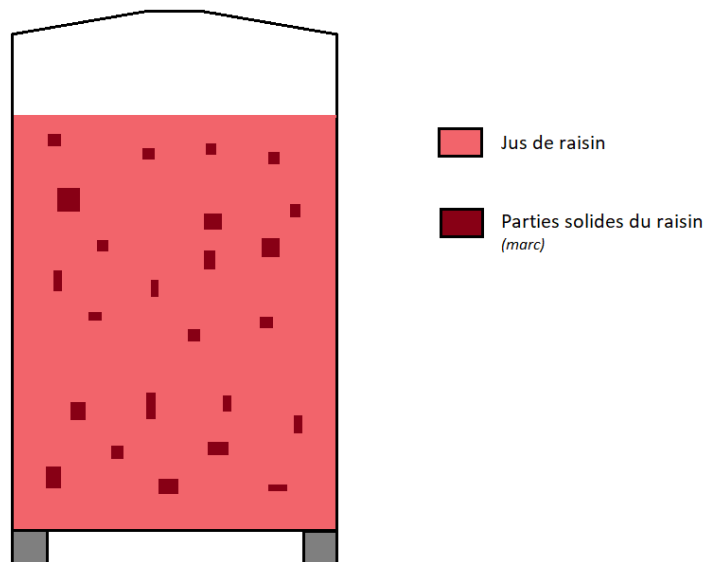


Figure 9 : Schéma d'une cuve lors de la cuvaison

II.5 Sulfitage

Cette étape consiste à apporter au moût ou au vin une quantité d'anhydride sulfureux, ou dioxyde de soufre : SO₂.

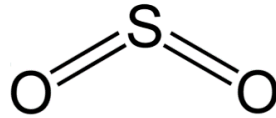


Figure 10 : anhydride sulfureux ²⁴

Cette molécule a pour effet de sélectionner le milieu fermentaire, de clarifier le moût et de retarder l'oxydation. En effet, l'anhydride sulfureux est un antiseptique qui cible les ferments. Ainsi, il va retarder la fermentation alcoolique ce qui favorise le dépôt des matières en suspension dans le moût et, de ce fait, le clarifie. Cette propriété est utilisée dans la préparation de vin blanc pour la sédimentation des éléments grossiers, appelés bourbe. C'est le débourage.

De plus, la molécule a la propriété de bloquer l'action des oxydases, telle que la lacase venant des raisins attaqués par la pourriture grise (*botrytis cynerea*), et, au contact du moût, de produire des sulfates et de l'acide sulfurique qui vont capter l'oxygène avant tous les autres corps. Tout cela empêche l'oxydation du vin.

Cet anhydride sulfureux a donc une double action, il permet une bonne vinification en sélectionnant les bonnes levures et une meilleure conservation.

Mais, le sulfitage a aussi quelques effets néfastes, comme la modification de l'odeur du vin pendant la fermentation alcoolique qu'on assimile à celle des « œufs pourris ». Ces effets se manifestent surtout quand le sulfitage est trop ou mal utilisé.

Le soufre est une substance potentiellement toxique pour l'homme. Cela se manifeste parfois par un phénomène allergisant. Donc sa teneur totale dans les vins

bordelais est limitée par la loi à 80mg/L pour les vins biologiques, 150 mg/L pour les vins rouges, 200 mg/l pour les vins blancs secs, et jusqu'à 300mg/L pour les vins liquoreux.²⁵

II.6 Levurage

On pratique le levurage pour lancer ou relancer la fermentation et éventuellement l'accélérer. Cela consiste à ajouter à la cuve des levures sélectionnées et en pleine activité afin qu'elles se multiplient et ainsi colonisent le milieu pour une fermentation contrôlée.

Le levurage avec levures sélectionnées permet également une transformation totale et plus performante des sucres en alcool sans arrêt de fermentation et d'augmenter légèrement le degré alcoolique et d'empêcher la présence de sucres résiduels.

Cette étape peut être également très utile pour relancer une fermentation.²⁶

II.7 Fermentation alcoolique

La fermentation alcoolique est une suite de réactions chimiques qui permet d'obtenir des arômes, du gaz carbonique CO₂, de l'alcool ainsi que du glycérol et cela à partir du sucre du raisin.²⁷

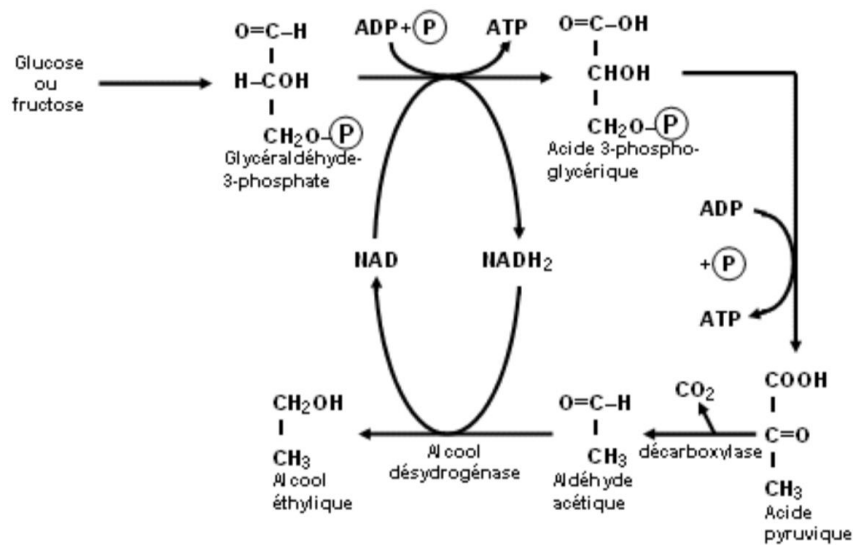


Figure 11 : la fermentation alcoolique ²⁸

Lors de la fermentation du moût, on observe divers phénomènes. Tout d'abord on assiste à la formation d'un « chapeau » à cause de la remontée des matières solides due à la poussée du CO₂. La fermentation provoque aussi une diminution de la densité, une modification de la saveur, une accentuation de la couleur et une augmentation de la température car la fermentation est une réaction libératrice d'énergie sous forme de chaleur (ou réaction exothermique).

Cette modification de température est un point critique sur lequel le vigneron va devoir agir. En effet une température trop élevée risque d'arrêter la fermentation mais aussi d'altérer le bouquet et de faire apparaître un goût amer ou herbacé. Au contraire, une température trop basse empêcherait le développement des levures et donc altérerait la fermentation. L'exploitant va donc contrôler la température des cuves afin que celle-ci soit comprise entre 28°C et 30°C, fourchette de température optimale pour une bonne fermentation du vin rouge.

Le suivi de cette fermentation nécessite un contrôle quotidien de la densité de sucre et de la température. Grâce à cela, le vigneron va établir une courbe afin

de contrôler l'avancée de la réaction chimique en plus de s'assurer de son bon déroulement.

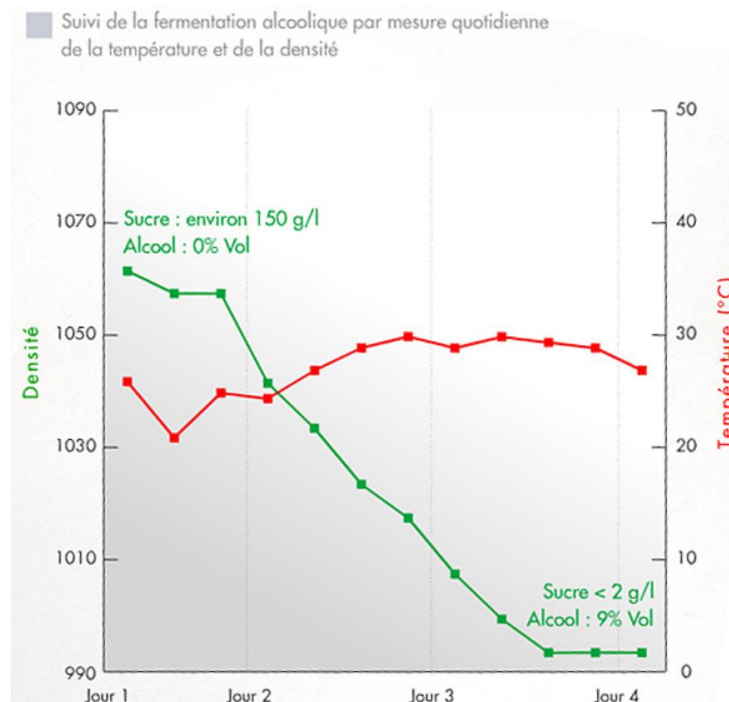


Figure 12 : exemple de courbe de suivi de la densité et de la température en fonction du temps²⁹

Lors de cette fermentation on va aussi pratiquer le remontage. Cela consiste à prendre du moût à la partie inférieure d'une cuve en fermentation pour l'amener, au moyen d'une pompe, à la partie supérieure de la cuve. Cette opération a pour but d'aérer le moût afin de fournir de l'oxygène aux levures et d'éviter la réduction du SO_2 en H_2S . Cela permet également d'homogénéiser le milieu et de favoriser les échanges entre le moût et le marc.

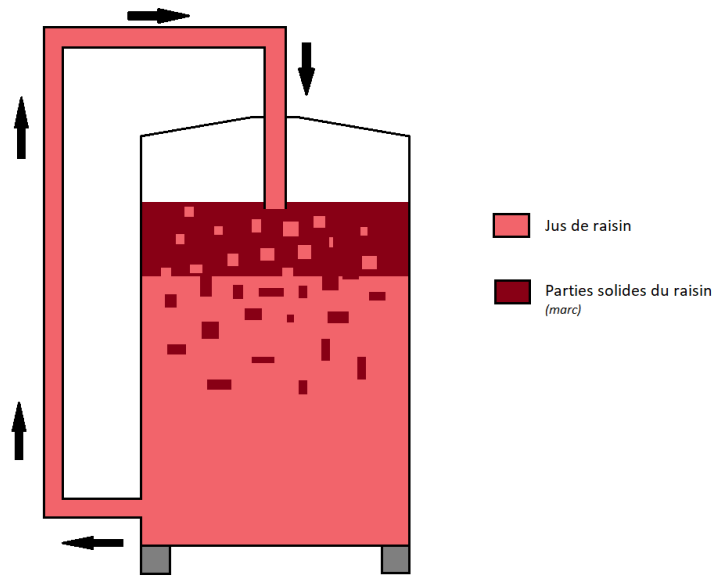


Figure 13 : Schéma du remontage

La fermentation alcoolique est donc une des étapes les plus importantes dans la vinification. C'est une réaction biochimique qui dépend des conditions du milieu. Certains paramètres, comme la température, doivent donc être contrôlés afin d'éviter tout risque d'altération ou d'arrêt de la fermentation.³⁰

II.8 Ecoulage et décuvage

L'écoulage est une opération qui consiste à séparer le vin, ou vin de goutte, des parties solides qui restent en fin de fermentation, le marc.

Le marc sera à son tour retiré de la cuve. C'est le décuvage. C'est une étape décisive de la vinification du vin rouge.³¹

En effet cette étape marque la fin de la cuvaison. Le temps de cuvaison conditionne le futur vin et est responsable de sa structure vineuse. Le vigneron va donc goûter régulièrement le vin et décider de déclencher l'écoulage et le décuvage quand la structure du vin lui convient.³²

II.9 Fermentation malolactique

La fermentation malolactique, ou FML voire « malo », débute après la fermentation alcoolique. L'effet principal de la fermentation malolactique est la dégradation de l'acide malique (diacide) en acide lactique (monoacide) avec une formation de CO₂. Cette transformation se fait grâce à des bactéries lactiques. Cette fermentation est moins bien maîtrisée que la fermentation alcoolique, si bien que dans certains cas elle se déclenche avant le décuvage. En règle générale elle peut durer 8 à 10 jours.

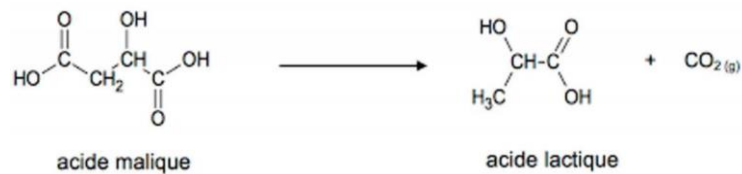


Figure 14 : fermentation malolactique³³

La disparition de l'acide malique permet un assouplissement du gout et une diminution de l'acidité ce qui rend les tanins moins agressifs. L'apparition d'acide lactique donne plus de rondeur au vin.³⁴

Cette fermentation malolactique est obligatoire pour les vins rouges de Bordeaux.

II.10 Pressurage

Le pressurage consiste à presser le marc afin de récupérer le jus qu'il contient. On appelle ce jus le vin de presse. Cette étape se fait bien souvent grâce à des pressoirs hydrauliques ou pneumatiques. Il faut veiller à ne pas trop presser afin de ne pas écraser les pépins qui pourraient libérer leurs constituants.

Le vin de presse, riche en tanins, est assemblé ou pas avec le vin de goutte. Tout l'art du vigneron est de décider les proportions de l'assemblage et ses constituants.³⁵

II.11 Soutirage

Le soutirage est une « mise au propre » du vin. Cette étape a pour but de séparer le vin de ses lies (levures, bactéries, débris végétaux, tartre et matières colorantes colloïdales) lors de son élevage. Le vigneron va éliminer les dépôts indésirables restants dans la cuve.

Concrètement, le vin est transvasé de cuve à cuve ou de cuve à fût par différentes techniques comme par pompage, écoulement ou par poussée d'un gaz. La qualité et le nombre de soutirages influent énormément sur le style du vin obtenu. Selon les régions, les cépages, la couleur, les millésimes et les habitudes des vignerons, le soutirage sera différent. En effet le nombre de soutirage peut varier ainsi que l'aération ou non du vin lors de cette étape.

Certains vignerons soutirent peu ou avec des lies fines afin d'enrichir la complexité aromatique de leurs vins.³⁶

II.12 Collage

Le collage est une technique permettant de clarifier le vin. Elle consiste à débarrasser le vin de certaines impuretés en suspension dans la cuve ou la barrique. Pour cela on utilise des composés qui vont permettre l'agglomération de ces impuretés et la précipitation au fond du contenant.

La technique la plus connue est celle du collage au blanc d'œuf. Le maître de chai casse des œufs, conserve seulement le blanc, le mélange un peu et dépose le blanc d'œuf directement dans le contenant. On peut utiliser aussi de la gélatine, de la caséine, de la bentonite et anciennement du sang (interdit depuis l'épidémie de vache folle). Pour obtenir des vins vegans, on peut utiliser des colles végétales, comme la patatine, extraite de la patate.³⁷

II.13 Filtration

La filtration consiste à rendre le vin limpide et brillant sans attendre très longtemps une clarification naturelle. Cela permet également d'éliminer certains micro-organismes indésirables, comme les bactéries, afin de garantir la bonne évolution du vin. Cette opération est réalisée en une à deux fois, classiquement après le collage et juste avant la mise en bouteille.

Pour réaliser cette filtration, le vigneron peut utiliser un filtre Kieselguhr qui lui permet, en fonction de la porosité de la terre (diatomé) une filtration plus ou moins fine. En effet, ce dernier doit trouver le compromis entre particules indésirables et macromolécules bénéfiques comme les polyphénols, les polysaccharides, etc... Si cette opération est trop agressive ou mal réalisée elle va dégrader toute la structure du vin. Il existe d'autres techniques de filtration comme la filtration sur filtre presse avec de la perlite (roche volcanique broyée) ou l'osmose inverse.

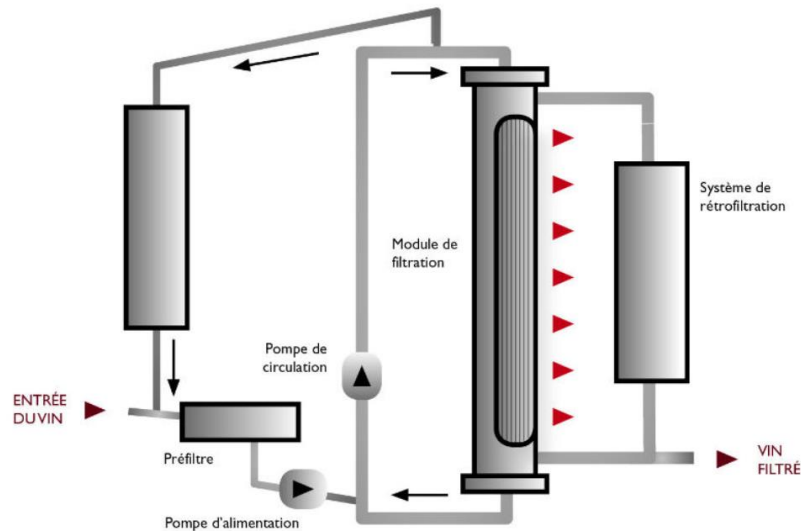


Figure 15 : exemple de système de filtration du vin ³⁸

Cette filtration n'est pas obligatoire mais rares sont les vignerons qui ne filtrent pas leur vin.³⁹

II.14 Embouteillage, stockage, étiquetage, conditionnement et commercialisation

A ce stade le vigneron peut procéder à l'embouteillage, ou mise en bouteille, de son vin.

A cette occasion, celui-ci devra souvent être filtré sur plaque plus ou moins serrées afin d'obtenir un vin pauvre en germes.

Cette étape est l'occasion pour des organismes qualifiés, tels que Quali-Bordeaux, de réaliser des contrôles analytiques du vin afin de déterminer si celui-ci peut être commercialisé. En général on conserve les bouteilles sans les étiqueter afin de ne pas abimer ou dénaturer l'étiquette avec le temps.

Juste avant la vente, et toujours à l'aide de machines, la bouteille va être étiquetée, conditionnée dans une caisse et acheminée à l'acquéreur.

III La composition du vin

Le vin est une substance très complexe. En effet, on compte près de mille substances dont la concentration variable, selon le millésime et l'exploitant, est responsable d'une grande palette de goûts et de couleurs.

III.1 Eau

La concentration d'eau varie entre 800 et 900 g/L. Cela représente 80 à 90% du vin. L'eau est donc le composant largement majoritaire.⁴⁰

Cette eau a transité par la vigne et le raisin pour, finalement, se retrouver en bouteille. Certains, comme l'œnologue Jacques Puisais, appellent cela de « l'eau végétale ».⁴¹

III.2 Alcools

Les alcools, issus de la fermentation alcoolique grâce aux levures, sont le deuxième constituant majeur du vin. Leur concentration dans une bouteille est de l'ordre de 75 à 160 g/L. Parmi les différents alcools présents, l'alcool éthylique, ou éthanol, est majoritaire. Il représente 7 à 10% du vin. On retrouve aussi des traces d'alcool propylique, butylique, amylique, méthylique et d'autres en quantités négligeables.⁴²

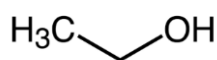


Figure 16 : structure chimique de l'éthanol⁴³

La proportion d'alcool dans une bouteille est renseignée via un pourcentage sur l'étiquette. On nomme cela le degré d'alcool. Celui-ci varie, généralement, entre 8,5 et 15%.⁴⁴

III.3 Polyphénols

Les polyphénols, ou composés phénoliques, sont des molécules responsables des principales propriétés organoleptiques des vins. Ces composés proviennent des parties solides du raisin, donc la pellicule et les pépins. Ils sont extraits au cours de la cuvaison. Plus le raisin est mûr et sain, plus il contient de polyphénols, et donc plus il est intéressant pour la structure du vin. De plus, l'élevage en fût de chêne permet aux tanins contenus dans le bois d'apporter, par diffusion, de nouveaux polyphénols.

Les polyphénols, généralement fragiles, se conservent relativement bien pendant la vinification. On en retrouve en quantité importante, surtout dans les vins rouges car les vins blancs ne macèrent pas avec les parties solides. Cependant leur concentration peut varier en fonction du cépage. On en retrouve, généralement, entre 1,2 et 3g/L⁴⁵. Les trois cépages les plus riches en polyphénols sont le pinot noir, le cabernet sauvignon et le merlot.

Ces composés phénoliques ont une propriété fondamentale : un pouvoir antioxydant. Cette caractéristique, comme nous le verrons plus tard, est intéressante pour lutter contre certaines maladies comme les atteintes du système cardiovasculaire. Ils ont également des propriétés bactéricides et vitaminiques.⁴⁶

Il existe de nombreux polyphénols dans le vin. On peut citer les tanins, les stilbènes, les anthocyanes, les acides phénoliques et les flavonoïdes.⁴⁷

III.3.1 Les tanins

Les tanins sont des composés organiques présents, entre autre, dans les parties solides du raisin. Ils se retrouvent dans beaucoup de végétaux. Ils peuvent avoir un rôle protecteur grâce à leur capacité à dénaturer les enzymes digestives de certains herbivores et donc prédateurs. Les tanins ont la capacité de former des combinaisons stables avec les protéines, comme par exemple leur liaison avec les glycoprotéines de la salive, responsable en bouche de la sensation de sècheresse et de l'astringence du vin rouge et du thé par exemple. L'ajout de lait dans le thé permet la formation d'un complexe protéines-tanins diminuant l'amertume et l'astringence de la boisson.

Ce sont des molécules hydrosolubles passant en solution dans les milieux hydro-alcooliques comme le vin. Ainsi, leur extraction se fait lors de la cuvaison mais aussi lors de l'élevage en fût de chêne, ce dernier étant riche en tanins. On distingue plusieurs types de tanins en fonction de leur structure comme le montre la figure suivante :

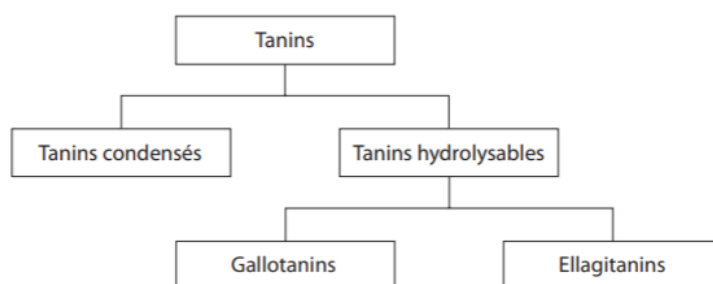


Figure 17 : la classification des tanins ⁴⁸

III.3.1.1 Les tanins hydrolysables

Ces tanins sont des phénols liés à un résidu sucré, le plus souvent le glucose, par un lien ester. Ils sont donc hydrolysables. Si le phénol est l'acide gallique, on parlera de tanin gallique ou gallitanin. En revanche, si le phénol est l'acide ellagique alors le tanin sera dit ellagique ou ellagitanin.⁴⁹

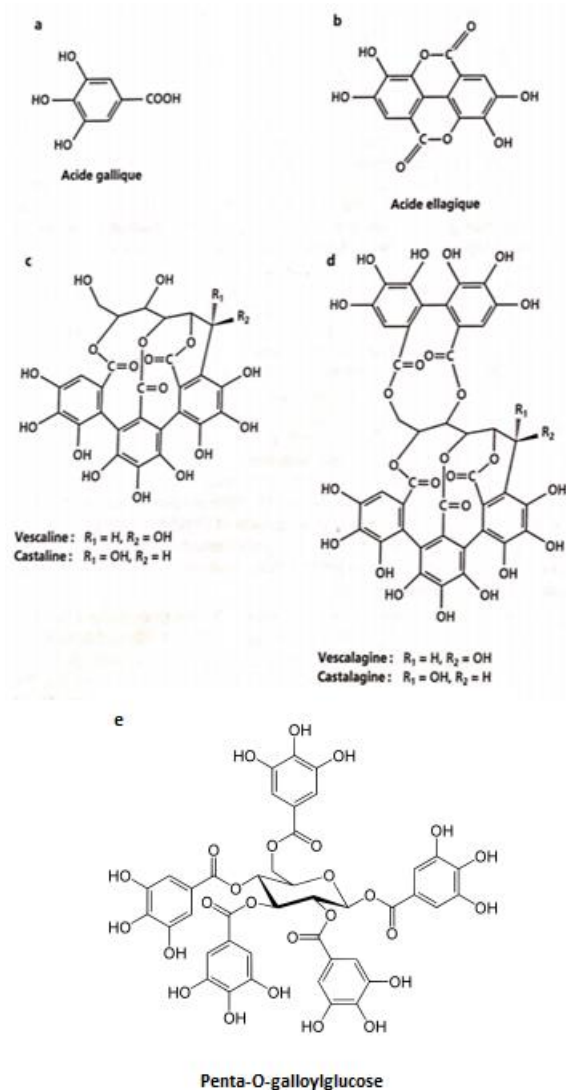


Figure 18 : structure des acides phénols (a et b) et des ellagitanins (c et d) identifiés dans les extraits de bois de cœur de chêne et de châtaignier⁵⁰ et d'un gallitanin (e)⁵¹

III.3.1.2 Les tanins condensés

Les tanins condensés se rencontrent dans l'écorce, les racines et les feuilles de la plupart des espèces végétales et aussi dans les fruits et les graines. Ils diffèrent des tanins hydrolysables par une structure voisine à celle des flavonoïdes vus plus tard et par une absence de partie osidique. De plus, ils ne sont pas hydrolysables.

Ces tanins sont formés de 2 à plusieurs unités de flavan-3-ols (catéchol ou épicatechol) et/ou de flavan-3,4-diols (proanthocyanidol) liés entre elles par des liaisons C-C.

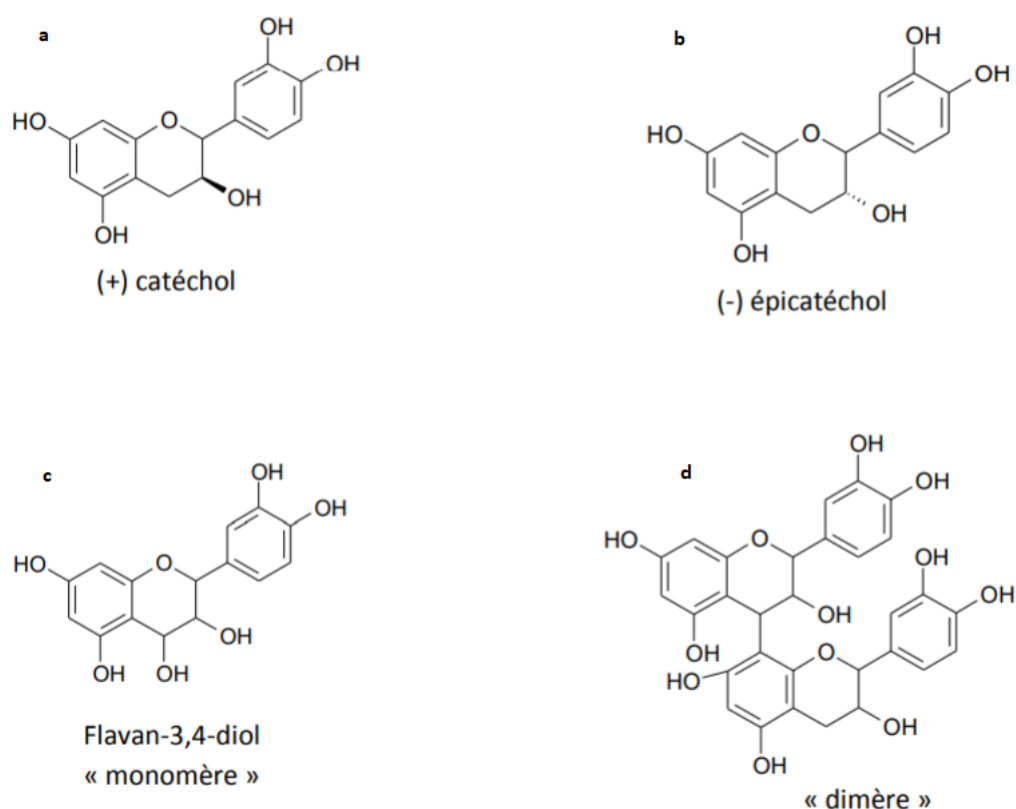


Figure 19 : structure du catéchol (a), de l'épicatechol (b), d'un monomère de flavan-3,4-diol (c) et d'un dimère de flavan-3,4-diol (d) ⁵²

III.3.2 Stilbènes

Les stilbènes sont une classe de polyphénols retrouvés dans de nombreuses plantes comestibles, telles que la vigne, les baies ou encore les arachides. Parmi tous les stilbènes identifiés, le plus connu et étudié est le resvératrol. En effet, on lui attribue des vertus anti oxydantes, anti inflammatoires et anti prolifératives.

Cette famille de polyphénol est, en général, produite en plus faible quantité par les plantes. Cela rend leur étude plus complexe. L'une des plus grandes quantités de stilbènes se trouve dans le raisin et ses dérivés. Cependant, cette quantité peut être extrêmement variable en fonction de la variété du raisin, c'est-à-dire le cépage, des facteurs environnementaux comme la composition du sol ou l'attaque de facteurs pathogènes, ou encore des facteurs agricoles.

Le resvératrol s'accumule essentiellement dans les peaux de raisin. En raison des temps de contact différents dans les macérations blanches et rouges, Il est naturel de le retrouver en plus grande quantité dans le vin rouge.

On retrouve les stilbènes sous forme de monomères, comme le resvératrol, et d'oligomères. Des études sur plusieurs vins rouges de nationalités différentes, comme celle de Moss, Mao, Taylor et Saucier en 2013⁵³, ont montré la présence d'un total de 41 stilbènes plus ou moins connus. En plus des très connus resvératrol et piceatannol, qui sont des monomères, les analyses ont détecté des homo-dimères tels que resvératrol-resvératrol et des hétéro-dimères comme le resvératrol-piceatannol, sans compter plusieurs trimères et tétramères. Ces études soulignent la complexité chimique et structurale des stilbènes du raisin.⁵⁴

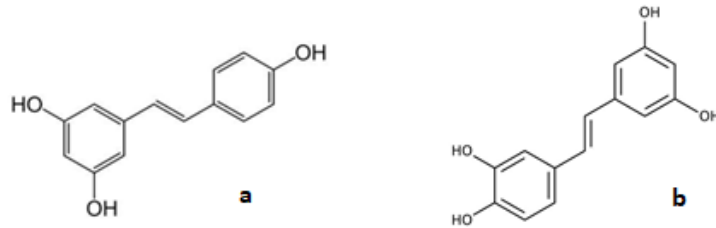


Figure 20 : structures de resvératrol (a) et du piceatannol (b)

Ces stilbènes sont synthétisés par une enzyme : la stilbène synthase. Celle-ci n'est pas présente en permanence dans la plante. Elle apparaît à la suite d'un stress comme l'exposition aux UV, essentiellement l'été, ou pour lutter contre une infection causée par des champignons. Cependant, la production de resvératrol s'altère à la fin de la période estivale, livrant ainsi les raisins aux défenses affaiblies à un champignon responsable de la « pourriture grise » : le *Botrytis cinerea*. Si ce dernier est combattu dans la plupart des vignobles, il est salué avec bonheur par certains vignerons qui l'appellent « pourriture noble ». En effet, ce champignon concentre, en se développant, le sucre et les saveurs dans les raisins blancs dont l'extrait liquoreux emplira les bouteilles de Sauternes ou de Monbazillac. Par exemple, le château d'Armajan des Ormes, situé dans le Sauternais, bordé au sud par l'immense forêt landaise et au nord par la vallée de la Garonne réuni les conditions idéales pour le développement de la pourriture noble. Cela permet d'obtenir un vin « présentant une superbe structure ronde et équilibrée, qui sait manifester sa personnalité par un bouquet naissant aux délicates notes d'épices douces, de poivre et de fruits confits ».



Figure 21 : Château d'Armajan des Ormes, Sauternes ⁵⁵

Plusieurs essais expérimentaux cherchent à modifier génétiquement de jeunes vignes afin d'induire la fabrication d'une grande quantité de stilbène synthase et donc de resvératrol, leur permettant d'être bien plus résistantes au *Botrytis cinerea*⁵⁶.

III.3.3 Anthocyanes

Les anthocyanes sont les pigments rouges des raisins, localisés essentiellement dans la pellicule et exceptionnellement dans la pulpe. Ils sont également présents dans les feuilles, en quantité importante, surtout en fin de cycle végétatif.

Dans le cas du vin, les anthocyanes se complexent avec les tanins pour former une autre classe de molécules de couleur plus stable : les anthocyanes combinés de structure complexe.

La couleur de ces pigments est fonction des conditions du milieu, comme le pH ou la concentration en dioxyde de soufre, mais aussi de la structure moléculaire et de l'environnement. En effet, dans certaines conditions, la couleur tirera plus vers le mauve ou plus vers l'orange.

Chimiquement, les anthocyanes sont des glycosides d'anthocyanidines, c'est-à-dire qu'elles sont constituées d'une molécule d'anthocyanidine, l'aglycone, à laquelle un sucre est attaché au moyen d'une liaison glycosidique. Parmi les anthocyanidines actuellement connues, les plus importantes sont la cyanidine, la péonidine (ou pæonidine), la delphinidine, la pétunidine et la malvidine, noms qui dérivent de la source végétale à partir de laquelle elles ont été isolées pour la première fois.

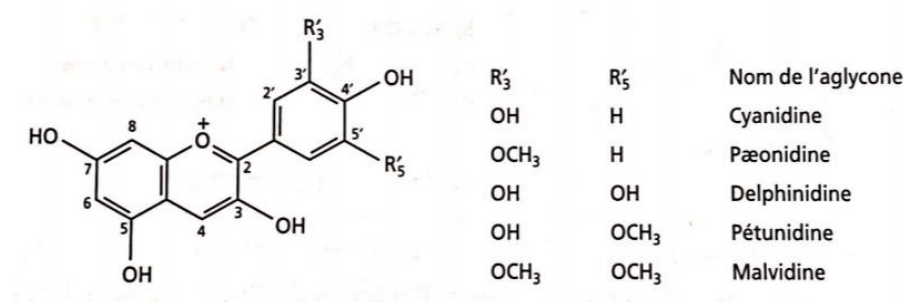


Figure 22 : structure des anthocyanidines du raisin et du vin ⁵⁷

La combinaison de celles-ci avec les différents sucres génère environ 150 anthocyanes. Parmi les sucres les plus courants on retrouve le glucose et le rhamnose⁵⁸. Par exemple, voici la structure du 3-glucoside de malvidine, aussi appelée œnine :

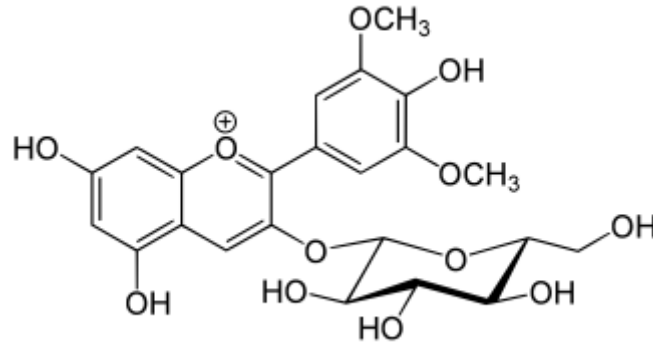
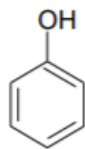


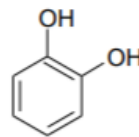
Figure 23 : structure du 3-glucoside de malvidine ou œnine ⁵⁹

III.3.4 Composés phénoliques

Le raisin et le vin contiennent de nombreux composés phénoliques. Parmi ceux-ci, on retrouve des noyaux phénols et/ou catéchols simples :



phénol



catéchol

Figure 24: structure d'un noyau phénol et d'un noyau catéchol ⁶⁰

On retrouve aussi des acides phénoliques. Ceux-ci sont des dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique :

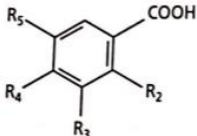
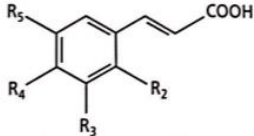
					
Acides benzoïques	R₂	R₃	R₄	R₅	Acides cinnamiques
Acide p-hydroxybenzoïque	H	H	OH	H	Acide p-coumarique
Acide protocatéchique	H	OH	OH	H	Acide caféique
Acide vanillique	H	OCH ₃	OH	H	Acide férulique
Acide gallique	H	OH	OH	OH	
Acide syringique	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide sinapique
Acide salicylique	OH	H	H	H	
Acide gentisique	OH	H	H	OH	

Figure 25 : les acides phénoliques du vin et du raisin ⁶¹

En solution dans un mélange hydro-alcoolique, les acides phénoliques sont incolores. Sur le plan organoleptique, ces constituants ne présentent ni une saveur ni une odeur particulière. Mais ils sont précurseurs des phénols volatils, après action de certains micro-organismes.

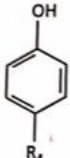
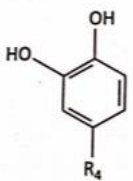
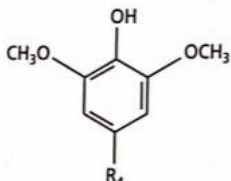
	R₄ CH ₂ -CH ₃ CH=CH ₂	Nom Éthyl-phénol Vinyl-phénol	Origine Vin rouge Vin blanc
	R₄ OH CH ₃ CH ₂ -CH ₃ CH=CH ₂ CH ₂ -CH ₂ -CH ₃ CH=CH-CH ₃	Nom Gaïacol Méthyl-gaïacol Éthyl-gaïacol Vinyl-gaïacol Propyl-gaïacol Allyl-gaïacol	Origine Bois Bois Bois Vin rouge Bois Bois
	R₄ H CH ₃	Nom Syringol Méthyl-syringol	Origine Bois Bois

Figure 26 : les phénols volatils du vin ⁶²

III.3.5 Flavonoïdes

Ces composés sont des pigments de couleur jaune plus ou moins intense des pellicules du raisin noir et blanc. On peut les retrouver sous forme d'hétérosides, on parle alors de flavonosides.

Les flavonoïdes sont constitués, en général, de 2 parties : génine et ose. La partie génine a un élément structural de base : le chromone. Selon le degré d'oxydation du noyau central, il existe plusieurs génines. Cependant, un squelette est beaucoup plus répandu que les autres, comme montré sur la figure suivante :

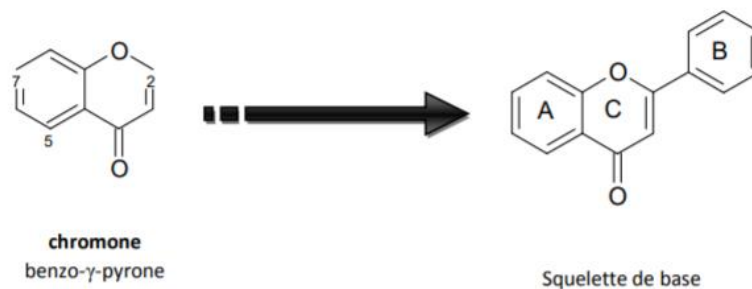


Figure 27 : le noyau chromone et le squelette de base d'une génine

Comme vu précédemment, il existe plusieurs génines différentes. Suivant leur structure, on peut différencier les flavones, les falvonols, les flavanones ou encore les flavanonol

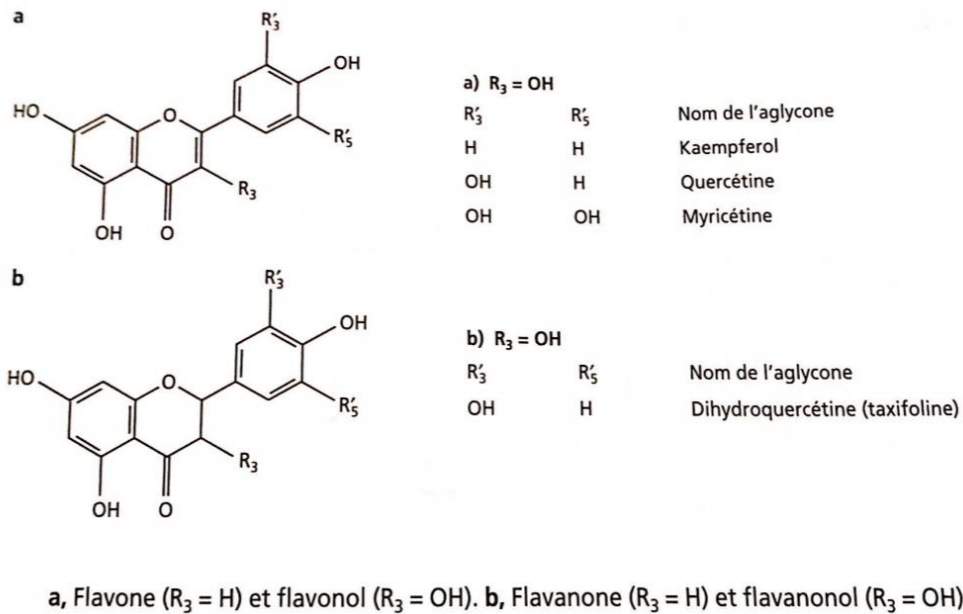


Figure 28 : structures de différentes génines ⁶³

Ces génines sont souvent liées à des oses pour former des hétérosides. On retrouve principalement le glucose et le rhamnose. Cette liaison glycosidique se fait comme montré sur la figure suivante :

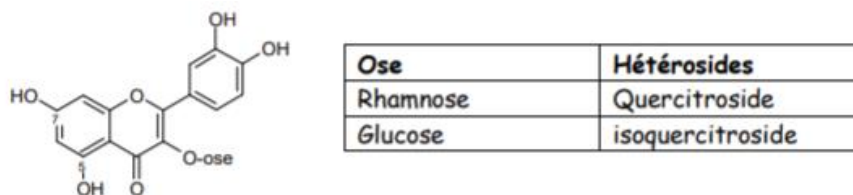


Figure 29 : les liaisons O-hétérosidiques des flavonoïdes ⁶⁴

On retrouve également des anthocyanidines. Ce sont des flavonoïdes constitués d'un même motif, la catéchine, répété trois fois. On peut aussi les appeler

oligomères procyanidoliques ou encore OPC. Ce sont des composés antioxydants découverts dans les pépins de raisin par le professeur Masquelier, de l'Université de Bordeaux dans les années 1950. On retrouve ces composés dans différentes spécialités, comme par exemple l'endothélon.⁶⁵

III.4 Acides

L'acidité totale d'un vin s'exprime en grammes d'acide sulfurique par litre de vin. Cela varie entre 2 et 7 g/L. On distingue, en fonction de leur provenance, deux types différents d'acides.

III.4.1 Acides organiques du raisin

Ces acides, provenant du grain de raisin, sont l'acide tartrique, l'acide malique et l'acide citrique.

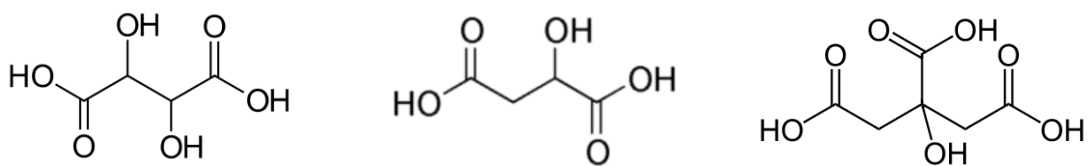


Figure 30 : structure des acide tartrique⁶⁶, acide malique⁶⁷, acide citrique⁶⁸

III.4.2 Acides issus de la fermentation

Lors de la fermentation alcoolique et malolactique on observe la formation d'acide lactique, acétique et succinique.⁶⁹

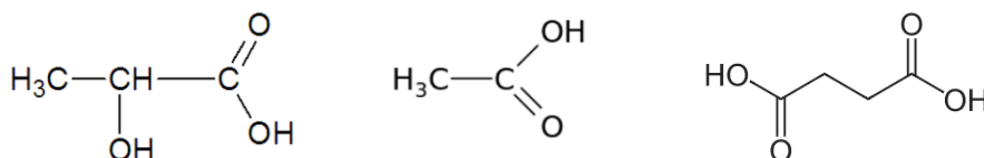


Figure 31 : structure des acide lactique⁷⁰, acide acétique⁷¹, acide succinique⁷²

III.5 Sucres

Les sucres retrouvés dans le vin sont des sucres résiduels restant après la fermentation alcoolique. Leur concentration varie de 2 à 40 g/L. un vin riche en sucre est appelé vin liquoreux alors qu'un vin pauvre en sucre est dit sec. La fermentation alcoolique est aussi responsable de la formation de glycérol.

III.6 Composés volatiles aromatiques

Ces composés sont les odeurs qui constituent le « nez » du vin. On en retrouve moins d'1g/L, mais cette fraction infime est infiniment complexe. En effet, on retrouve plus de 600 substances odorantes différentes, dont certaines n'ont pas encore été identifiées. Pour arriver à une telle complexité, le vigneron doit s'en remettre principalement à la nature. Cependant, celui-ci peut, par le biais de techniques de vinification, apporter de nouvelles nuances, comme l'élevage en fût qui ajoute une odeur boisée au vin.⁷³

III.7 Vitamines

Le raisin est un fruit contenant bon nombre de vitamines. Celles-ci se retrouvent dans le vin à une concentration allant de 1,5 à 3 g/L. Les principales vitamines présentes sont la thiamine (B1), la riboflavine (B2), l'acide nicotinique (B3 ou PP), l'acide pantothénique (B5), la pyridoxine (B6) et la rutine (P).⁷⁴

III.8 Oligo-éléments

Les principaux oligo-éléments contenus dans le vin sont le fer, le cuivre, le zinc, le manganèse et le chrome. Leur concentration varie généralement de 3 à 20 g/L.⁷⁵

III.9 Minéraux

On les retrouve sous forme de sels. Parmi ces sels minéraux, on peut citer le potassium, le magnésium, le calcium, le sodium, le phosphate et le silicium. On les retrouve à des concentrations comprises entre 1 et 3 g/L.⁷⁶

III.10 Anhydride sulfureux

Si le vigneron utilise de l'anhydride sulfureux pendant la vinification alors celui-ci sera présent dans le produit fini. Comme vu précédemment, sa teneur totale dans le vin rouge est limitée par la loi à 160 ou 210 mg/L.

IV Le vin à travers les âges

Bien que son histoire soit très proche de celle de la vigne, le vin a tenu bien des rôles différents dans la vie des Hommes. Tantôt considéré comme une simple boisson, tantôt considéré comme un médicament, le vin a su de tout temps capter toute l'attention de nos ancêtres.

IV.1 Néolithique

Les premières traces de vin remontent au Néolithique. En effet, des poteries vieilles de 7 500 ans, mises au jour sur le site d'Hajji Firuz Tepe en Iran, ont révélées des traces de vin sur leurs parois internes. L'apparition du vin corrèle donc avec les prémices de la domestication et de la culture de la vigne. Les historiens n'ont pas d'éléments permettant d'affirmer le rôle du vin et son mode de consommation à cette époque. D'autres fouilles ont confirmé la présence de vin dans différentes régions, comme en Jordanie et en Israël vers -4000. Le vin apparaît en Basse Mésopotamie et en Egypte vers -3000, puis en Grèce et en Crète vers -2500. Dès cette époque, la viticulture est déjà très organisée.⁷⁷

Les Phéniciens et les Grecs étaient de grands consommateurs de vin. Selon Thucydide, homme politique et historien grec, il aurait été plus facile de compter les grains de sable d'une plage que le nombre de crus de son pays. Le vin grec était même protégé par un dieu, Dionysos, également protecteur du théâtre, de la musique et de la danse, arts très chers aux yeux des grecs. Le vin tenait donc une très grande place dans cette civilisation. A cette époque, ce breuvage était ancré dans la vie de tous les jours. Il était associé à la fête, la convivialité et le partage.⁷⁸

IV.2 Age du Fer

La colonie grecque de Marseille, fondée vers -600, permet l'extension du vin vers l'ouest. A partir du milieu du VI^e siècle avant notre ère, la production d'amphores à vin assure un développement important de la viticulture, dont des traces ont été mises au jour dans la proche banlieue de la ville. Dès l'âge du Fer, les Gaulois cultivent la vigne et la viticulture se répand le long du littoral de la Provence et du Languedoc.

Parallèlement, une culture du vin, avec sa mythologie, ses rituels et ses modes de consommation, riche en représentations et en productions artistiques, se diffuse depuis la Grèce vers l'Italie puis vers la Gaule. Elle est soutenue par l'importation de pièces de mobilier, comme les cratères, de grands vases remplis de vin, destinés à organiser des banquets et à consommer ce breuvage comme en témoigne le cratère retrouvé à Vix, en Bourgogne, daté de -525. Cependant, en Gaule, le vin reste peu courant avant -300. La grande majorité des Gaulois de l'intérieur n'en boit que lors de festivités. Certains peuples interdisent même l'achat de vin aux commerçants italiens, considérant cette boisson comme « amollissante ».

La vigne cultivée et le vin diffusent aussi à l'est du bassin méditerranéen. En effet, dès -500, l'Inde cultive la vigne mais on ignore si le raisin y était consommé sous forme de boisson fermentée ou seulement comme fruit. Cependant, au II^e siècle avant notre ère, le vin est très consommé en Chine, rare pays Oriental à cultiver des raisins pour une telle utilisation. C'est sous la dynastie Han que ce breuvage s'inscrit durablement dans cette civilisation.

On peut en conclure qu'à cette époque, c'est essentiellement le commerce méditerranéen, et donc la diffusion vers l'ouest qui a permis au vin de s'inscrire à la fois dans la civilisation et dans l'espace.⁷⁹

IV.3 Antiquité

Dans l'antiquité, le vin était retrouvé plus largement. Par exemple, bien que la ville de Pompéï ait été ensevelie lors de l'éruption du Vésuve en 79, les vestiges des tavernes qui parsemaient certains quartiers ont été retrouvés intacts. Certaines étaient même alignées les unes à côté des autres. Dans une rue qui mène aux bains publics, on en a dénombré pas moins de huit sur une longueur de 80m.

A cette époque, on consommait le vin coupé d'eau. Cela était un signe de civilisation. En effet, on considérait que boire du vin pur nuisait à la santé. Les Grecs ont été les instigateurs de ce mode de consommation, qui s'est ensuite répandu chez les Romains. Chez les Grecs, l'eau était mélangée au vin dans un cratère et les convives se servaient dedans alors que les Romains préparaient chacun leur mélange. Généralement, ceux-ci mélangeaient deux ou trois mesures d'eau pour une mesure de vin. Certains considèrent que ce mode de consommation venait plutôt du fait que le vin était très épais à l'époque.

En fonction des goûts et des saisons, le vin pouvait être bu chaud ou rafraîchi. Les *thermopolium*, ancêtre de notre bistrot, conservaient le vin dans des sortes de cuves chauffantes. Dans certains banquets aristocratiques, l'eau chaude était maintenue à température dans un chaudron appelé *authepsa*. Les convives voulant boire du vin frais utilisaient de la neige, stockée dans des cavités naturelles ou artificielles, comme des glaciers d'où l'on prenait l'eau fondue. On pouvait également filtrer le vin à travers de la neige à l'aide d'une passoire.

Le vin prenant de plus en plus d'importance, dès le I^{er} siècle, les vignobles gaulois ont commencé à s'agrandir. Cette expansion fut telle que l'empereur Domitien, en l'an 92, ordonna d'arracher la moitié des pieds de vignes gaulois et interdit la plantation de nouveaux vignobles italiens. Cependant l'impopularité de son décret fut telle qu'il renonça à le faire appliquer strictement. L'agrandissement

des vignobles gaulois se poursuivit pendant un siècle, entraînant une uniformisation des installations vinicoles et le II^{ème} siècle marquera l'apogée de la production de vin gaulois. Au cours du III^{ème} siècle, l'empereur Probus abrogea l'édit de Domitien et permit l'expansion de la vigne et du vin jusqu'aux actuelles Hongrie, Autriche, République tchèque et Slovaquie.

À la fin de l'Antiquité (V^e siècle), le vignoble, ravagé par les guerres, connaît une phase de déclin rapide. La viticulture ne disparaît pas cependant complètement puisque la production de vin est encore attestée au tournant du VI^e siècle et pour le haut Moyen Âge par le biais des sources écrites.⁸⁰

IV.4 Moyen âge

Après la chute de l'empire romain, la viticulture conserve le prestige qu'elle a acquis durant l'Antiquité. Cette activité est un symbole social majeur. En effet, à cette époque, l'évêque qui est le premier personnage des cités s'impose aussi comme le plus important des viticulteurs. On peut par exemple citer l'évêque Saint Didier de Cahors, qui fonda sa réputation sur les tonneaux d'un vin de grande valeur qu'il envoie à son collègue de Verdun. Théodulfe, évêque d'Orléans, fut surnommé le « père des vignes ». Ou encore Théotolon, évêque de Tours, qui fonda un grand vignoble à Saint-Julien puis en fit don à l'abbaye.

Ce vin épiscopal est principalement destiné à la célébration de la messe. Cependant, lorsque d'éminents personnages sont de passage, c'est à l'évêque qu'il revient de les accueillir et de les célébrer en offrant généreusement des vins de qualité en leur honneur. De là daterai la tradition toujours vivace du « vin d'honneur ». Ne pas pouvoir fournir de vin en quantité suffisante à ses convives s'apparentait à une offense. Les souverains francs jugent alors nécessaire de

posséder et d'exploiter directement leur vignoble. Ainsi, les ecclésiastiques ne sont plus les seuls à cultiver la vigne. Le vin pouvait aussi être vendu au prix fort aux gens de la noblesse et aux bourgeoisies urbaines naissantes. Cette activité était très lucrative. Au XIII^e siècle, Saint Louis décide de mettre son vin, le vin d'Auteuil, en vente. Ce dernier, réputé et de bonne qualité sera exporté partout grâce au commerce fluvial florissant. On en retrouvera des traces au Danemark notamment. On peut donc en conclure qu'au Moyen-Age, les évêques et les notables développaient des vignobles au service de leur propre prestige et pour le bien-être des élites.

Ces derniers n'étaient pas les seuls à produire du vin. En effet, les abbayes pouvaient posséder des vignobles. Les moines bourguignons apportèrent beaucoup à l'art de cultiver la vigne et de faire du vin. En effet, à force d'observations et d'expériences, ils mirent au point des méthodes de cultures et de vinification révolutionnaires pour l'époque. Ces méthodes se diffusèrent dans toute la Bourgogne si bien qu'entre le XIII^e et le XIV^e siècle, la réputation des vins de Beaune arriva jusqu'aux Papes.

Le vin est tellement répandu à cette époque que même la péninsule ibérique, alors sous le contrôle des musulmans, poursuit la viticulture malgré les interdits frappant la consommation d'alcool. La consommation de vin, bien qu'interdite et condamnée par les religieux, était tolérée, à la condition toutefois de ne pas provoquer de désordre public, ce qui constituait une faute passible d'amende. Des chroniques de l'époque rapportent que les califes se délectaient de crus venant de leur empire.

Cette omniprésence du vin s'explique par la pollution de l'eau. A cette époque, l'eau n'est pas conseillée car sa qualité, souvent médiocre, est responsable de maladies. On préfère donc boire du vin. Celui-ci tournant au bout d'une année,

on l'utilise alors sous forme de vinaigre (« vin aigre ») dans des préparations culinaires.

Au Moyen-Age, le vin joue un rôle majeur dans la médecine. A cette époque, ce breuvage était utilisé comme remède aux maladies. D'après les traités médicaux de l'époque, il favorisait la digestion et chassait les « ventosités » ou flatulences. Il était néanmoins déconseillé aux personnes souffrant du foie ou de maladies biliaires. On en donnait même aux enfants comme anti-diarrhéique et vermifuge. En temps de peste, le vinaigre était considéré comme prophylactique. Il entrait dans la composition de remèdes destinés à éliminer la vermine. On retrouvait des prescriptions de vin. On utilisait les rouges en cas de saignées, de maladies sanglantes, ou pour soigner les blessures. Les vins doux et liquoreux ou les vins blancs étaient préconisés en cas de voyages ou de matinées froides comme en hiver. Cependant les excès de vins, également connus, représentent un risque pour la santé. On le consommait donc en respectant la prescription du médecin. Dans son *Tracatus de vinis* de 1314, le célèbre médecin et chimiste montpelliérain Arnaud de Villeneuve salue les vins de l'Orléanais comme étant « les meilleurs et les plus propres qu'on puisse trouver pour le corps humain ».

C'est également à cette époque qu'apparaît le terme « bouteille ». Des inventaires du XIIIe siècle utilisent ce terme venant du latin *buttis* et *buticula*. Cependant, la bouteille du Moyen-Age, en verre, en métal ou en terre, n'est pas destinée à la conservation du vin, mais plutôt à son transvasement du fût au gobelet du consommateur. C'est en quelque sorte l'équivalent de notre carafe d'aujourd'hui.

Au Moyen-Age, à la fois boisson, prescription médicale, ingrédient de cuisine, ou produit pharmaceutique, le vin est consommé en grandes quantités tout autour du monde connu. Il constitue un objet de discorde s'il vient à manquer,

mais aussi une marchandise de luxe, ayant considérablement gonflé les trésoreries de certains royaumes.⁸¹

IV.5 Epoque moderne

A la renaissance, le vin circule par la route, la mer, les fleuves et les canaux, en fûts, en barriques mais aussi en bouteilles. En effet, à partir de cette époque, la bouteille en verre et le bouchon en liège sont mis en circulation. Le vin n'est désormais plus destiné à « l'élite ». Dès cette époque, il se consomme dans de nombreux endroits, dont les tavernes, cabarets et guinguettes populaires qui fleurissent partout en France.⁸²

L'époque moderne est marquée surtout par des révoltes des vignerons, comme l'émeute de Lanturelu en février 1630 à Dijon. Ce soulèvement populaire s'inscrit dans un contexte de protestations politiques urbaines en France. En effet le pouvoir royal veut uniformiser les taxes sur l'ensemble du territoire et celles-ci touchent évidemment les vignerons et leur récolte.

Au XVIIe siècle, les taxes prélevées sur le commerce du vin concernaient surtout les droits à payer pour faire entrer le vin dans les villes et essentiellement dans la capitale. Y acheminer du vin était un exercice d'imagination quotidien. Tantôt on voulait faire passer le vin par des tuyaux cachés sous la terre, tantôt on projetait de le faire passer par les airs, accroché à des ballons propulsés par des catapultes.

Ces prélèvements s'appliquaient dans le cadre d'un périmètre défini par le roi : le périmètre du mur des Fermiers généraux. Pour échapper à cette taxation, les cabaretiers tentent de sortir de cette zone d'application et à partir de 1675, une multitude de cabarets et guinguettes fleurissent au-delà des limites nord de Paris,

dans l'actuelle rue Saint-Lazare. Un même vin servi d'un côté ou de l'autre du périmètre voit son prix multiplié par quatre. Ces établissements extra-muros sont donc très fréquentés par le peuple. Leur succès ne se démentira pas tout au long du siècle suivant.

En 1789, le périmètre du mur des Fermiers généraux est étendu de plusieurs kilomètres, ce qui a pour conséquence d'annexer ces havres de boisson bon marché. Cette atteinte à un des loisirs le plus populaire de son temps entraîne une insurrection de plusieurs jours s'additionnant alors à la grogne générale du peuple. Il faudra attendre 1791 pour voir cette taxation supprimée.

Le vin est aussi source d'inspiration et de réflexions pour les artistes et philosophes du XVIIIe siècle. Les chanteurs et faiseurs de réclame font ainsi de la publicité pour les guinguettes comme le montre ce fragment de chanson d'une réclame anonyme de 1780 :

*« Petits bourgeois, artisans et grisettes,
Sortez tous de Paris et courez aux guinguettes,
Où vous aurez quatre pintes pour deux,
Sur deux ais de bateau, sans nappes, ni serviettes. »*

Emmanuel Kant, dans son *Anthropologie du point de vue pragmatique, Didactique anthropologique* de 1798, discours sur l'ivresse et donnera sa définition de « l'ivresse taciturne » :

« C'est l'ivresse qui ne donne pas de vivacité dans les relations sociales et dans l'échange des pensées. En effet la boisson délie la langue : "in vino disertus". Mais elle ouvre aussi le cœur, servant d'instrument matériel à une qualité morale : la franchise. La boisson est une nouvelle excitation sur les nerfs : elle ne met pas mieux au jour son tempérament naturel, elle introduit un autre, c'est pourquoi tel qui s'enivre deviendra amoureux, tel autre grossier, le

troisième querelleur, le quatrième (surtout après la bière) s'attendrit, se recueille ou s'enferme dans un mutisme complet, mais tous quand ils ont cuvé leur vin et qu'on leur rapporte leurs propos du soir précédent rient de cette étonnante disposition ou altération de leur sens. »

L'époque moderne marque donc l'accessibilité du vin à tous, contrairement au Moyen-Age où celui-ci était largement consommé par les notables du royaume. Cependant, sa large consommation attire l'attention et devient, hors de l'exportation, une source importante de revenu via la taxation. On peut dire que le vin était un symbole populaire moderne.⁸³

IV.6 Epoque contemporaine

A l'époque contemporaine, c'est-à-dire à partir du XIXe siècle, apparaissent les premiers classements de crus. En effet, en 1855 se tient la première grande Exposition universelle à Paris, sur les Champs-Élysées. A cette occasion, Napoléon III, grand amateur de vins de Bordeaux, demande aux courtiers et négociants de l'industrie vinicole qu'ils établissent un classement des vins en fonction de leur prix, ainsi que de la réputation et de l'esthétique des châteaux qui les produisent : à l'époque, ces critères sont garants de la qualité des breuvages. Le classement qui en résultera compte 88 châteaux, dont 61 en vins rouge et 27 en vins blancs de la région de Sauternes. Cette classification, n'a connu que deux changements et perdure depuis 1855. De ce fait, elle alimente bien des polémiques au sein de la profession.

Cette époque marque aussi un changement profond dans la législation de la viticulture. Les crises sanitaires, comme l'épidémie de phylloxéra à la fin du XIXe siècle, provoque une restructuration du vignoble ainsi qu'une amélioration de la qualité du vin. L'intervention des scientifiques a permis de sauver les vignobles.

Mais cela provoque également une surproduction entraînant une chute brutale des cours du vin et une paupérisation de la population des vignerons. Cette crise et sa mauvaise prise en charge par les autorités ont provoqué les premières grèves de vignerons en 1904. Les manifestations populaires furent telles qu'une marseillaise des viticulteurs, écrite par Auguste Rouquet en 1907 fut créée :

*« Pour affirmer nos droits de vivre,
Fils du Midi, assemblons-nous ;
Les fraudeurs à la mort nous livrent,
Qu'ils redoutent notre courroux ! (bis)
Entendez-vous dans nos campagnes,
Retentir nos cris et nos pleurs ?
Depuis trop longtemps les fraudeurs
Affament nos fils, nos compagnes,*

*Debout ! Viticulteurs !
C'est trop, trop de malheurs !
Luttons ! Luttons ! Pour que la faim déserte nos maisons ! »
[...]*

Cette année-là, des manifestations violentes, notamment à Narbonne, poussent le Parlement à voter une loi qui instaure la déclaration de récolte, rétablit la taxe sur le sucre, et autorise les syndicats viticoles à porter plainte contre les fraudeurs. De plus, en 1935, suite à la remise d'un rapport de synthèse de l'Institut national des appellations d'origine (INAO) portant sur la qualité des vins, le gouvernement crée les Appellations d'Origine Contrôlée (AOC). Ces AOC font le lien entre un produit et son territoire, région, localité, et/ou des caractéristiques géographiques du milieu. Elle recouvre donc les notions de terroirs et relève d'un domaine culturel au sens large, qui constitue un patrimoine collectif et inaliénable. Ce plus, cette appellation a vocation de protection et est un gage de qualité. Les vins classés en AOC sont soumis à des procédures d'agrément et à divers contrôles

au niveau de leur production, qui doit se plier à un cahier des charges précis. En 2009, 49% de la production française de vin était classée en AOC. Dans le cadre de l'harmonisation des lois au niveau européen, l'Appellation d'Origine Protégée (AOP), apparue en 2002, est l'équivalent de la française AOC. Toutes ces réformes ont contribué à protéger et à légitimer la profession de viticulteur.

Le vin reste un symbole de sociabilité. Les nombreux débits de boissons, buvettes, bars, bistrots, troquets, bouibouis, rades, et autres, sont le lieu de rencontre de nombreux individus de classes sociales différentes. Cependant, la consommation de ce breuvage devient plus encadrée. En effet, même si jusqu'au milieu du XXe siècle il était encore d'usage de faire boire certains alcools aux enfants, l'attitude des médecins envers le vin et ses vertus a beaucoup changée. Le constat de la toxicité de l'alcool liée à sa consommation excessive ainsi que l'image de l'alcoolique, bien que déjà connues depuis le Moyen-Age, imposent l'idée d'un fléau à combattre. Même si ce breuvage a diminué son degré d'alcool au fil du temps, passant de 15° au Moyen-Age à 10° ou 11° en moyenne de nos jours, la morale sociale et l'hygiénisme de la fin du XIXe siècle n'aura de cesse de séparer le bon vin de l'ivresse. La lutte contre l'alcoolisme devient le centre du discours médical en évoquant la surmortalité, les dégénérescences physiques et l'aliénation mentale. On associe ces troubles à la violence et la délinquance. L'ivresse publique « manifeste » est dès lors punie de sanctions progressives. La loi du 23 janvier 1873 luttant contre cette ivresse publique est désormais affichée dans les débits de boissons sous le terme de « surveillance et réglementation » et expose les débitants aux mêmes sanctions que les clients. Dès 1897, les leçons d'antialcoolisme sont rendues obligatoires dans les écoles primaires. En 1905 apparaît la Ligue nationale contre l'alcoolisme. Des affiches de préventions sont exposées dans la rue avec des slogans tels que « L'alcool éteint l'homme pour allumer la bête ».

Ces restrictions n'empêchent cependant pas le vin d'être omniprésent, que ce soit dans les commerces, à table ou dans les œuvres littéraires et artistiques. Charles Baudelaire dans *Les Paradis artificiels* (1860) écrit quelques lignes sur le vin et l'ivresse :

« Profondes joies du vin, qui ne vous a connues ? Quiconque a eu un remords à apaiser, un souvenir à évoquer, une douleur à noyer, un château en Espagne à bâtir, tous enfin vous ont invoqué, dieu mystérieux caché dans les fibres de la vigne. Qu'ils sont grands les spectacles du vin, illuminés par le soleil intérieur ! »

Les progrès de la science au XIX^e et au XX^e siècle permettent à l'homme de mieux comprendre le vin. Par exemple, les investigations dans les années 1950 - 1970 identifient, grâce à la spectrographie et la chromatographie, quelques 700 substances chimiques fixes et volatiles qui composent l'arôme et le bouquet des vins.

De plus, les chiffres étonnamment bons de l'incidence des maladies cardiovasculaires en France, et particulièrement dans le sud-ouest, attirent l'intérêt de certains chercheurs. En effet, dans une région où la gastronomie est riche en lipides et où la table est très souvent agrémentée d'une quantité modérée de vin rouge, le taux d'infarctus est quatre fois moins élevé qu'aux Etats-Unis et l'espérance de vie dépasse de 10 ans celle des habitants du nord-est de la France. Les chercheurs attribuent ces différences à la consommation régulière et modérée de vin rouge et appellent ce phénomène le Paradoxe Français ou French Paradox.⁸⁴ Nous approfondirons ce sujet dans une partie ultérieure.

Dans les années 1930, les confréries du vin réapparaissent. En effet, ancêtres des assemblées bachiques de l'Antiquité et du système féodal, ces groupes composés entre autre d'amateurs, de producteurs, de négociants et de critiques rassemblent les amoureux du vin et permettent bien souvent de promouvoir sur leur territoire

les vins qui y sont produits. Encore aujourd'hui, on compte en France un peu plus de 200 de ces confréries.⁸⁵

Au cours de l'histoire, le vin a tenu bien des rôles. Tantôt boisson divine, tantôt médicament, son histoire est presque aussi longue que celle des hommes. Les archéologues retrouvent chaque jour de nouveaux vestiges en rapport avec ce breuvage. Bien que la France soit un producteur renommé à l'international, d'autres territoires, comme la Rioja en Espagne, développent leur propre vin et contribuent à sa complexité.

Partie II : Le système cardiovasculaire

I Définition

Le système cardiovasculaire, constitué des vaisseaux sanguins et du cœur, a pour but, non seulement, de fournir aux organes les nutriments et l'oxygène nécessaire à leur bon fonctionnement, mais aussi d'éliminer leurs déchets. C'est un système d'échange reposant sur la circulation sanguine.⁸⁶

II Anatomie et histologie

II.1 Le cœur

Le cœur se situe dans la partie médiane de la cage thoracique : le médiastin, entre les deux poumons, un peu à gauche du centre du thorax. Etant situé dans une cavité corporelle : la cage thoracique, on peut dire que le cœur est un viscère.

En moyenne, le cœur mesure de 14 à 16cm, pèse environ 300g, et son diamètre varie de 12 à 14cm. On considère qu'il fait environ 1,5 fois la taille du poing fermé de la personne.⁸⁷

C'est un organe creux formé essentiellement d'un muscle : le myocarde, constitué de cellules musculaires, les myocytes, conférant au cœur son élasticité. Ce myocarde est tapissé de deux membranes, l'épicarde à l'extérieur et l'endocarde à l'intérieur. Ces deux tissus sont composés d'une matrice de collagène apportant eux une certaine rigidité au cœur.

Le cœur renferme quatre cavités : l'oreillette droite, le ventricule droit et l'oreillette gauche et le ventricule gauche. Les cavités droite et gauche forment les

deux cœurs droit et gauche qui sont donc deux pompes juxtaposées et synchronisées totalement séparées par une épaisse cloison musculaire appelée septum. Les oreillettes ont un rôle de réception du sang qui est envoyé au grès des pressions dans le ventricule, espace plus volumineux, qui éjecte ensuite le sang dans une artère. Des valves assurent la séparation entre les oreillettes et les ventricules d'un même coté et empêchent les reflux.⁸⁸

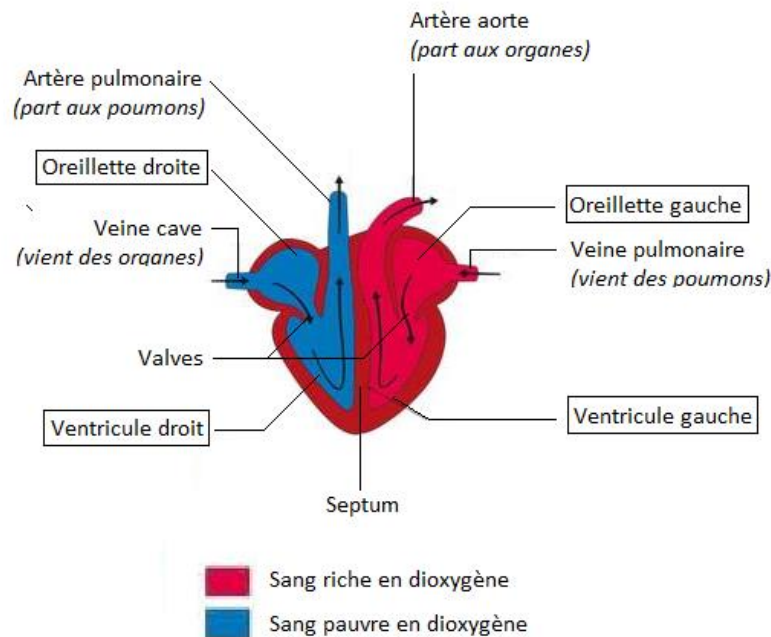


Figure 32 : Schéma du cœur vu en face ventrale⁸⁹

Le cœur comporte également un tissu spécifique, nommé tissu nodal, donnant naissance à des impulsions électriques.

Enfin, le cœur est tapissé de vaisseaux sanguins formant une circulation qui lui est propre, on parle de circulation coronaire. Dans cette circulation on retrouve deux artères coronaires et de nombreuses veines coronaires.

II.2 Vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins composent un réseau de 100 000 kilomètres de « canalisations » à l'intérieur du corps humain. Leur diamètre varie grandement suivant leur fonction. En effet certains vaisseaux ont un diamètre de 2,5cm alors que d'autres sont aussi fins que des cheveux. Il existe deux grands types de vaisseaux sanguins : les artères et les veines

II.2.1 Artères

Les artères conduisent le sang chargé d'oxygène du cœur vers les organes. Une artère est composée de 3 couches distinctes : l'intima, la média, et l'adventice ainsi que d'un vide, appelé lumière, permettant au sang de circuler.

II.2.1.1 Intima

L'intima est la couche la plus proche de la lumière. Elle est composée de l'endothélium, de tissu conjonctif et d'une limitante élastique dite interne. L'endothélium est un revêtement anti-adhésif sur lequel glissent le sang et tout ce qu'il transporte. Le tissu conjonctif, ou chorion, est notamment composé de collagène, un matériau responsable de la rigidité des tissus. La limitante élastique interne est une couche acellulaire de fibres élastiques : l'élastine.

II.2.1.2 Média

La média est composée de cellules musculaires dites lisses car leur contraction est indépendante de la volonté de la personne, et d'une limitante élastique externe

semblable à celle de l'intima. Comme dans le muscle cardiaque, ces cellules sont responsables de l'élasticité de l'artère. Elles permettent au vaisseau de varier son calibre, c'est-à-dire de modifier le diamètre de la lumière. Si elles se contractent alors le calibre du vaisseau diminue et on appelle cela la vasoconstriction. Au contraire la relaxation des cellules musculaires lisses entraîne une augmentation de calibre appelée vasodilatation. La média est donc la partie « vivante » de l'artère.

II.2.1.3 Adventice

L'adventice est la couche externe de l'artère. Elle est composée de tissu conjonctif, de fibres musculaires, de nerfs, de minuscules vaisseaux sanguins, des capillaires, également appelés vasa vasorum. L'adventice va permettre les échanges entre les vaisseaux et les organes, la fixation des artères à ces derniers ainsi que l'arrivée d'information via le système nerveux.

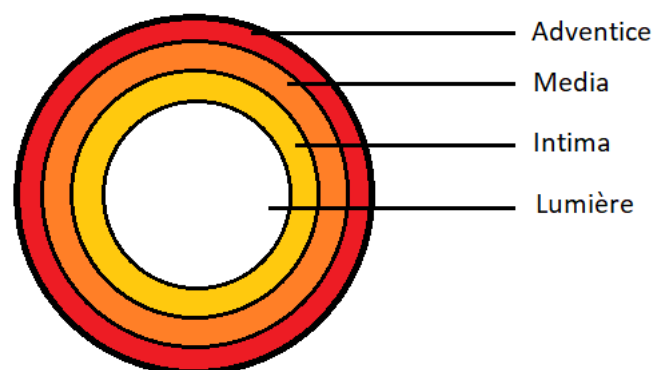


Figure 33 : schéma d'une artère ⁹⁰

II.2.2 Veines

Les veines sont chargées de rapporter le sang chargé en gaz carbonique dioxyde de carbone (CO₂) des organes vers le cœur. Elles agissent comme un réservoir sanguin.

Les veines sont aussi composées de trois couches, comme les artères, cependant leur couche musculaire est plus réduite. De plus, les veines des extrémités sont munies de valvules permettant de fractionner le flux sanguin et d'assurer une circulation à sens unique.⁹¹

III Physiologie du système cardio-vasculaire

Les informations permettant de développer cette partie viennent du cours de sémiologie cardiologique du Collège National des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires et de l'Université Médicale Virtuelle Francophone portant sur la physiologie cardiovasculaire.⁹²

En résumé, le système cardiovasculaire a pour but d'assurer un apport de sang oxygéné du cœur vers les organes et de rapporter le sang chargé de gaz carbonique et de déchets de ceux-ci vers le cœur. Tout cela se fait via l'activité cardiaque et la tonicité des vaisseaux sous le contrôle de système détectant le moindre paramètre anormal.

III.1 Le cœur et le cycle cardiaque

Le cœur est une double pompe musculaire. On peut même parler de cœur droit et de cœur gauche. Cette double pompe est animée essentiellement par le myocarde des ventricules droits et gauche. Elle fonctionne grâce au tissu nodal et à la circulation sanguine coronaire.

Le système cardio vasculaire, et en particulier le cœur pulse le sang de manière synchrone dans les circulations pulmonaire et systémique et ces dernières rétroagissent sur son fonctionnement. On peut donc dire que le cœur adapte le débit sanguin qu'il produit aux besoins de l'organisme grâce à un système de régulation nerveux et humoral.

III.1.1 Activation électrique du cœur

III.1.1.1 Les potentiels de repos et d'action

Au repos, les cellules myocardiques sont dites polarisées. En effet on observe des charges positives à l'extérieur des cellules et des charges négatives à l'intérieur. En plaçant deux microélectrodes, l'une en intracellulaire et l'autre en extracellulaire, une différence de potentiel stable, de l'ordre de -90mV , est retrouvée. C'est le potentiel de repos transmembranaire.

Lors de la stimulation d'une fibre cardiaque, cette différence de potentiel va se modifier. On va brusquement passer de -90mV à 20mV . On dit que la cellule est dépolarisée. On appelle ce phénomène un potentiel d'action. Ces variations résultent de mouvements ioniques à travers les membranes cellulaires.

III.1.1.2 Automatisation cardiaque

La particularité du cœur vient de sa capacité à produire des échanges ioniques transmembranaires spontanés. Le tissu nodal produit une activité électrique répétitive, chaque impulsion électrique (ou potentiel d'action) entraînant la contraction du cœur. Les échanges ioniques spontanés au travers de la membrane des cellules du tissu nodal permettent d'atteindre le potentiel seuil qui déclenche le potentiel d'action, c'est la dépolarisation. Puis survient une restauration du potentiel initial, le potentiel de repos. Ce retour au repos s'appelle la repolarisation

Ce sont les cellules du nœud sinusal, appartenant au tissu nodal, qui commandent le rythme cardiaque, autrement appelé rythme sinusal. La fréquence de ce rythme est modulée en permanence selon les besoins de l'organisme grâce à une régulation neuro-hormonale.

III.1.1.3 Conduction du signal

Les potentiels d'action générés par le nœud sinusal sont conduits à très grande vitesse à travers le cœur via le tissu nodal jusqu'aux myocytes. Les oreillettes sont les premières à se contracter puis c'est au tour des ventricules.

Le rythme naissant dans le nœud sinusal active le myocarde auriculaire puis atteint le nœud auriculo-ventriculaire et le tronc du faisceau de His. Le signal électrique va ensuite descendre le long de ce tronc pour gagner les branches droite et gauche du faisceau. Cela aboutit à la stimulation du réseau de Purkinje qui va activer les cellules cardiaques ventriculaires. Cette voie « nodo-hissienne » est la seule voie de passage électrique possible des oreillettes vers le ventricule au travers du squelette fibreux du cœur.

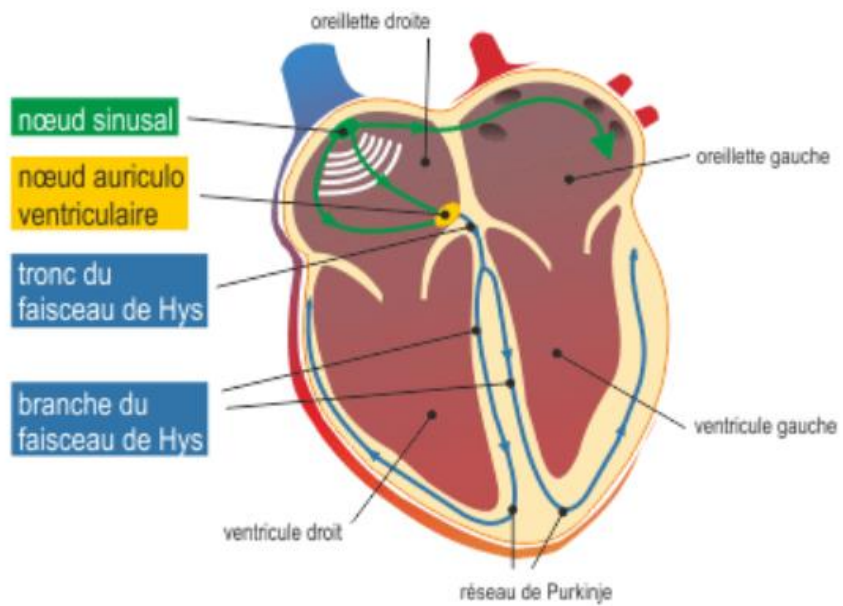


Figure 34 : les différents composants du tissu nodal ⁹³

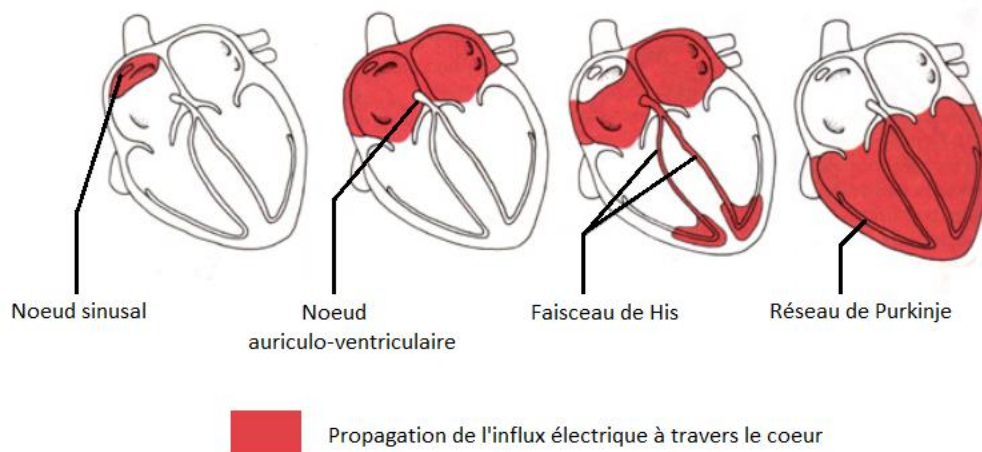


Figure 35 : la propagation de l'influx électrique à travers le cœur via les différents composants du tissu nodal ⁹⁴

III.1.1.4 Couplage excitation-contraction

La stimulation électrique des cellules du myocarde par le tissu nodal entraîne à leur niveau d'importants mouvements ioniques (notamment du calcium) déclenchant le raccourcissement de protéines contractiles intracellulaires, l'actine et la myosine, responsables de la contraction de la cellule et donc du muscle. Au cours d'un bref instant, de l'ordre de 6 à 8 centièmes de seconde, toutes les cellules myocardiques reçoivent l'impulsion électrique de façon consécutive. Cela permet une contraction permettant l'éjection sanguine cardiaque.

III.1.2 Métabolisme myocardique

La contraction du cœur nécessite l'apport de substrats : les acides gras (65%), le glucose (20%), les lactates (15%) et d'autres, ainsi que d'oxygène. Cet apport est assuré par la circulation sanguine coronaire.

Cette circulation doit assurer une perfusion myocardique adaptée instantanément aux besoins du cœur. Elle est cependant soumise à des contraintes particulières. Tout d'abord le cœur n'est jamais au repos, donc les apports doivent être continus. L'extraction de l'oxygène du sang artériel coronaire par le myocarde est presque maximale dès le repos. De ce fait, l'accroissement de l'apport myocardique en oxygène à l'effort se fait essentiellement en augmentant le débit sanguin coronaire et non l'extraction en oxygène. Enfin, la contraction ventriculaire, ou systole, écrase la circulation coronaire qui se fait donc surtout lors de la relaxation des fibres musculaire, ou diastole.

Le débit sanguin coronaire est la quantité de sang apportée par minute au myocarde. A l'effort, ce débit peut être multiplié par 3 ou 4 par rapport au repos, grâce à une régulation complexe. Cela permet d'assurer l'accroissement des besoins

métaboliques myocardiques en oxygène et en substrats. La régulation de ce débit est sous la dépendance de très nombreux paramètres hémodynamiques et neuro-hormonaux, parmi lesquels les sécrétions endothéliales de monoxyde d'azote (NO), molécule vasodilatatrice.

La consommation d'oxygène et de substrats permet la production d'énergie nécessaire à l'activité des protéines contractiles du cœur.

L'insuffisance d'apport sanguin à une zone myocardique par rapport aux besoins provoque une ischémie de cette zone. Provoquant alors des symptômes comme ceux de l'angor.

Si cette ischémie est profonde et/ou durable, les cellules myocardiques de la zone concernée seront détruites par manque d'apport. On parle alors de nécrose ischémique myocardique, cause de l'infarctus.

III.1.3 Le cycle cardiaque

L'activité électrique engendrée par le tissu nodal entraîne l'activité mécanique du cœur. Cette activité regroupe la contraction et la relaxation des cavités auriculaires et ventriculaires. Cependant la contraction et la relaxation ventriculaire domine l'activité mécanique cardiaque. La succession d'une systole et d'une diastole ventriculaire forme un cycle cardiaque.

III.1.3.1 La systole ventriculaire

La contraction des deux ventricules est synchrone et dure environ un tiers de seconde au repos. Son début coïncide avec la fermeture des valves auriculo-ventriculaires suivie de l'ouverture des sigmoïdes aortiques et pulmonaires.

Les pressions intra-ventriculaires augmentent alors fortement permettant alors l'éjection du sang du ventricule droit vers l'artère pulmonaire et celle du sang du ventricule gauche vers l'aorte. Les valves auriculo-ventriculaires fermées permettent d'éviter tout reflux vers les oreillettes.

La qualité de l'éjection sanguine systolique dépend de la contractilité du myocarde ventriculaire, de la précharge et de la postcharge ventriculaire. La précharge correspond au sang qui entre dans les ventricules avant leur contraction. La postcharge est l'opposition à l'écoulement de sang lorsqu'il est éjecté du ventricule et qu'il rencontre la masse sanguine présente dans les vaisseaux.

En fin de systole, la contraction ventriculaire diminue rapidement. Les myocytes entrent dans une phase de relaxation. Alors apparaît la diastole.

III.1.3.2 La diastole ventriculaire

C'est la phase de relaxation ventriculaire. Pendant celle-ci, les pressions intraventriculaires deviennent plus faibles que celles des oreillettes. Les valves auriculo-ventriculaires s'ouvrent alors qu'au contraire, les sigmoïdes aortiques et pulmonaires se ferment. Le sang provenant du retour veineux par les oreillettes peut alors remplir les ventricules. L'ouverture des valves auriculo-ventriculaires provoquent un remplissage rapide des ventricules. Au fur et à mesure de la diastole, le remplissage ventriculaire ralentit. En fin de diastole, sous l'effet de l'activation électrique des myocytes atriaux par le tissu nodal, l'oreillette va se contracter afin de terminer le remplissage ventriculaire, c'est le remplissage rapide terminal.

La durée de la diastole est normalement plus longue que la systole, mais se raccourcit lorsque la fréquence cardiaque d'accélère. Tout comme la systole, la diastole est un phénomène actif consommant de l'énergie.

III.1.3.3 Synthèse schématique du cycle cardiaque

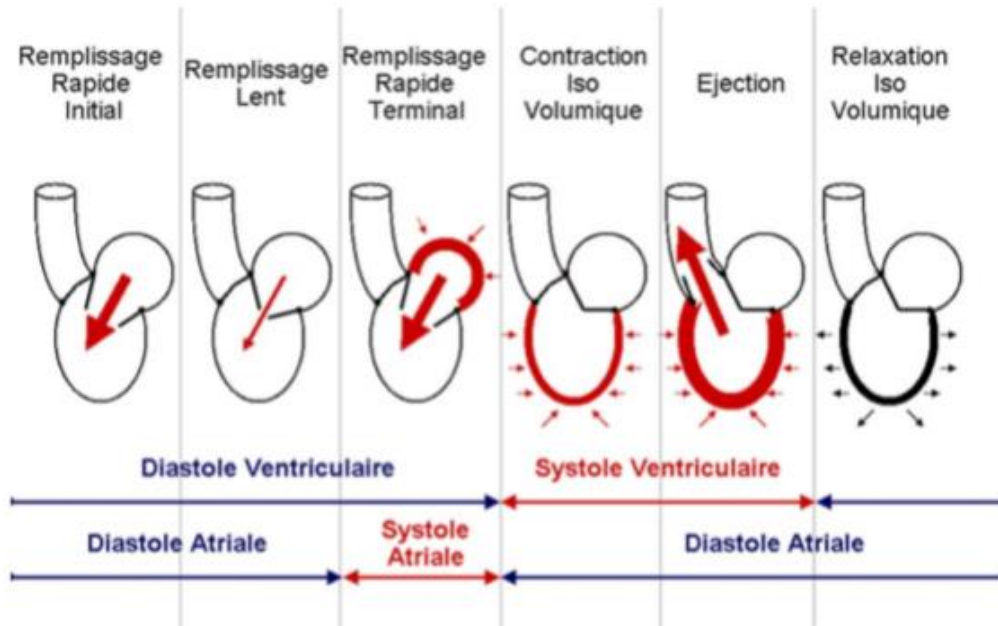


Figure 36 : Synthèse du cycle cardiaque : détails des phases successives du cycle et place de la systole atriale

Le schéma présente les différentes phases successives du cycle cardiaque d'une seule des 2 pompes formant le cœur.

III.1.4 L'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme ou ECG est un test permettant d'étudier le fonctionnement du cœur en mesurant son activité électrique. Comme vu précédemment, la contraction des myocytes vient de la propagation d'une onde électrique. Via des électrodes munies de capteurs, il est possible d'obtenir un tracé correspondant au profil électrique du myocarde étudié.

Voici le tracé d'un cœur sain :

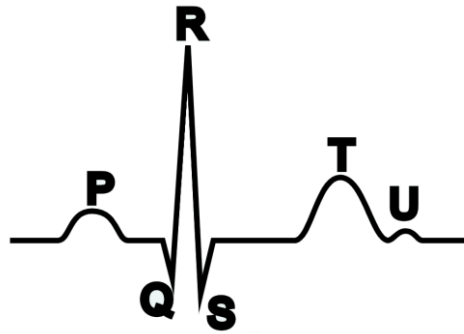


Figure 37 : électrocardiogramme normal ⁹⁵

Toute variation de ce tracé montre une défaillance cardiaque, grave ou non. Ce test permet donc de détecter des anomalies du cycle cardiaque d'un patient.

III.2 La physiologie vasculaire

On distingue deux circulations sanguines différentes : la circulation systémique, responsable de l'irrigation de l'ensemble des organes à part les poumons, et la circulation pulmonaire responsable de l'irrigation de tout le système pulmonaire.

III.2.1 La circulation systémique

III.2.1.1 Les artères

Le secteur artériel débute à la sortie du ventricule gauche, au niveau de l'orifice aortique, par l'aorte thoracique ascendante. Le sang artériel, rouge, est chargé en oxygène.

L'ensemble des artères systémiques, l'aorte et ses ramifications, est appelé système à haute pression. En effet, le débit et la pression artérielle (ou tension artérielle) y sont fortement pulsatiles. Cette dernière varie au cours du cycle cardiaque entre une valeur maximale d'environ 125mm Hg, c'est la pression artérielle systolique, et une valeur minimale diastolique d'environ 70mm Hg.

Les ramifications artériolaires terminant ce système à haute pression exercent une résistance à l'écoulement sanguin grâce à leur système musculaire lisse. Le pouvoir de contraction de ces cellules, appelé tonus musculaire, est soumis à une régulation neuro-hormonale permanente participant à la régulation des chiffres tensionnels.

Cette résistance artériolaire, conjuguée à la contraction du ventricule gauche, est responsable du fort niveau de pression de ce secteur vasculaire. Elle est l'un des éléments essentiels de la résistance à l'éjection ventriculaire, c'est-à-dire la postcharge du ventricule.

III.2.1.2 Les capillaires

Les capillaires sont des vaisseaux très fins formant un réseau extrêmement ramifié entre les artères et les veines dans l'interstitium des organes. Leur paroi très fine permet de meilleurs échanges d'eau, de gaz dissous, d'ions et de molécules entre le sang et les organes. Ces échanges sont nécessaires aux métabolismes de ceux-ci.

III.2.1.3 Les veines

Les veines composent une grande partie du côté efférent du système capillaire. Elles assurent le retour du sang vers le cœur. Toutes les veines convergent ensuite vers deux gros troncs terminaux, les veines caves supérieure et inférieure, qui se jettent-elles même dans l'oreillette droite.

La propagation du sang veineux des organes vers le cœur se fait grâce à de multiples facteurs, notamment l'aspiration du sang par le ventricule droit lors de la diastole et la pression musculaire sur les veines lors de la contraction des muscles. Par exemple, la marche permet de faciliter le retour veineux des membres inférieurs vers les veines du tronc.

Le retour veineux doit être suffisant pour assurer un remplissage cardiaque adéquat, c'est-à-dire une précharge suffisante.

III.2.1.4 Les lymphatiques

Ce sont des vaisseaux issus des espaces péricapillaires qui se jettent ensuite dans le réseau veineux. Ils complètent le retour veineux en assurant le drainage des tissus interstitiels, notamment en y récupérant des grosses protéines d'origine plasmatiques.

III.2.2 La circulation pulmonaire

Dans la circulation pulmonaire se succèdent le secteur artériel pulmonaire issu du ventricule droit, les capillaires puis les veines pulmonaires, et des lymphatiques, amenant le sang à l'oreillette gauche. Donc son organisation générale est identique à celle de la circulation systémique.

Cependant, quelques importantes particularités doivent être mentionnées. Tout d'abord, les échanges au niveau des capillaires pulmonaires se font essentiellement avec les alvéoles pulmonaires dans lesquelles le sang rejette du gaz carbonique CO₂ et de la vapeur d'eau et prélève de l'oxygène qui provient de l'air respiré. Aussi, la pression artérielle pulmonaire est beaucoup plus faible que la pression artérielle systémique. C'est un système à basse pression. La pression systolique maximale est d'environ 25 mm Hg et la pression diastolique est de 12 mm Hg. Enfin, la pression capillaire pulmonaire représente la p

récharge du ventricule gauche. Celle-ci doit avoir un niveau optimal, soit environ 12 mm Hg, pour que l'éjection ventriculaire gauche soit satisfaisante. Pour une valeur inférieure, l'éjection ventriculaire est moins bonne, alors que pour une valeur supérieure, survient l'œdème pulmonaire.

III.3 Facteurs permettant d'apprécier quantitativement la fonction cardiaque

III.3.1 La fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque correspond au nombre de contractions, ou battements, du cœur par minute. Normalement, cette fréquence varie de 60 à 100 battements par minutes. On peut la mesurer via des électrodes ou simplement en prenant le pouls de la personne.

Lors d'un effort physique ou d'une émotion forte, les organes et les muscles ont besoin de plus d'oxygène et de substrats. Pour cela, le cœur doit augmenter son activité. Ainsi, la fréquence cardiaque va augmenter. A contrario, lors du sommeil, la fréquence diminue car le corps est au repos.

III.3.2 La fraction d'éjection ventriculaire

La fraction d'éjection ventriculaire représente le pourcentage de sang contenu dans un ventricule éjecté dans les vaisseaux. Classiquement, on ne considère que la fraction d'éjection du ventricule gauche, qui est la partie la plus importante pour son rôle de pompe. C'est un bon indice pour mesurer la dégradation de la fonction ventriculaire.

Cette fraction dépend des volumes télédiastolique et télésystolique et du volume d'éjection systolique. Elle correspond au rapport entre le volume d'éjection systolique et le volume télédiastolique. Sa valeur normale pour le ventricule gauche est d'environ 65%.

III.3.2.1 Le volume télédiastolique

En fin de diastole, les ventricules contiennent une quantité de sang appelée volume télédiastolique. Chez un individu normal, ce volume est de 70 à 100 mL par m² de surface corporelle.

III.3.2.2 Le volume télésystolique

En fin de systole, les ventricules contiennent une quantité de sang appelée volume télésystolique. Chez un individu normal, ce volume est de 25 à 35 mL par m² de surface corporelle.

III.3.2.3 Le volume d'éjection systolique

La différence entre le volume télédiastolique et le volume télésystolique est appelée volume d'éjection systolique. C'est le volume sanguin éjecté par chaque ventricule à chaque battement cardiaque. Au repos chez un individu sain, ce volume est de 50 à 65 mL par m² de surface corporelle.

III.3.3 Le débit cardiaque

Le débit cardiaque correspond à la quantité de sang qu'éjecte chaque ventricule en une minute. Il est égal au produit du volume éjecté à chaque battement, soit volume d'éjection systolique, par la fréquence cardiaque. On l'exprime donc en litres par minutes.

$$Q_c = VES \times F_c$$

Q_c = débit cardiaque

VES = Volume d'Ejection Systolique

F_c = Fréquence cardiaque

III.3.3.1 Mesure

Chez l'homme, on peut mesurer ce débit de différentes façons. L'échodoppler cardiaque est la méthode la plus usuelle. Elle est cependant souvent imprécise. On peut aussi étudier la consommation en oxygène du sujet et sa gazométrie sanguine. Enfin, on peut étudier ce débit grâce à un indicateur, le plus souvent thermique, directement injecté dans le sang du sujet. Le débit cardiaque moyen est d'environ 5L/min chez un sujet sain.

III.3.3.2 Variations

Le débit cardiaque varie selon plusieurs paramètres. Tout d'abord, celui-ci diminue en fonction de l'âge. Ensuite, un sujet assis aura un débit plus faible qu'un sujet en position couchée ou debout. Enfin, la température centrale a une influence. L'hyperthermie, pouvant être induite par l'effort augmente ce débit.

III.3.3.3 Index cardiaque

L'index cardiaque permet de comparer le débit cardiaque de sujets de taille et de gabarit différents. Il correspond au quotient du débit cardiaque par la surface corporelle. Il s'exprime en L/mn/m² de surface corporelle. La surface corporelle moyenne d'un individu est de 1,73m². La valeur moyenne de cet index est de 3,5L/mn/m² de surface corporelle.

III.3.4 La pression artérielle

La pression artérielle est la pression qui règne à l'intérieur des artères. La mise en tension des parois artérielles permet au sang de circuler correctement et de parvenir, par les artères et les vaisseaux capillaires, aux endroits les plus éloignés et les plus infimes de notre corps.

Cette pression varie selon le moment de la journée et des activités. En effet, elle remonte lors des activités physiques ou en cas de forte émotion et s'abaisse lors du sommeil ou du repos. Elle varie aussi en fonction de la température. La chaleur entraîne une baisse en raison d'une vasodilatation alors qu'au contraire, le froid augmente cette pression à cause de la vasoconstriction.

La pression artérielle comprend la pression systolique et donc maximale et la pression diastolique, minimale. Sa valeur normale est de 120/80. Au-delà de 140/90 on parle d'hypertension artérielle.⁹⁶

III.3.5 La relation entre le débit cardiaque, la pression artérielle et la fréquence cardiaque

La finalité du système cardiovasculaire est d'assurer un débit cardiaque, délivré à une pression artérielle suffisante pour assurer la perfusion des différents organes.

Pour rappel, les différentes composantes participant à la régulation de ce débit et de cette pression sont :

- La fréquence cardiaque, ou chronotropisme
- La force de contraction myocardique, ou inotropisme, influençant le volume d'éjection systolique
- La postcharge, soit le niveau de vasoconstriction des artères systémiques, ou résistance artérielle périphérique.
- La précharge, soit le volume sanguin revenant au cœur droit

Ces composantes sont la cible des systèmes de régulation neuro-hormonaux du système cardiovasculaire afin d'adapter celui-ci aux différentes situations, physiologiques ou pathologiques, que le sujet va rencontrer. C'est également sur ces éléments que vont agir les principaux médicaments utilisés en cardiologie.

On relie tous ces éléments par la formule :

$$PA = Q_C \times RAS$$

$$\text{Soit : } PA = VES \times Fc \times RAS$$

PA = tension artérielle ; RAS = Résistance artérielle systolique

IV La régulation du système cardiovasculaire

Cette partie est réalisée grâce à l'article « Le système cardio-vasculaire et sa régulation par le système nerveux autonome : modélisation et mesures » de J. Bestel, J. Clairambault, C. Medigue, A. Monti et M. Sorine.⁹⁷

Au cours de sa vie, un individu fait face à beaucoup de situations différentes : stress, émotions fortes, activité physique, repos, ... Le système cardiovasculaire doit alors modifier ses paramètres. La pression artérielle est la principale variable régulée. Normalement comprise entre 70 et 140 mm Hg, elle maintient un débit sanguin adapté aux besoins des organes. Le territoire cérébral est prioritaire par rapport à tout autre, son approvisionnement se faisant éventuellement aux dépens d'autres organes.

La régulation de cette variable peut se faire à long et court terme. Cela fait appel à différents systèmes de régulation.

IV.1 La régulation à court terme

La régulation à court terme de la pression artérielle se fait grâce à un système baroréflexe. Dans le corps humain, et plus particulièrement dans les parois des artères au niveau de la crosse de l'aorte, du sinus carotidien et aussi dans le circuit veineux au niveau de l'oreillette droite, se situent des récepteurs sensibles à des variations de pression minimes (de l'ordre de quelques mm Hg). Ceux-ci se nomment barorécepteurs. Ces barorécepteurs transmettent des messages nerveux, sous la forme de trains d'impulsions électriques codés en fréquence, par des fibres afférentes qui rejoignent le tronc cérébral et plus particulièrement le noyau du tractus solitaire. Ce noyau est relié d'une part au noyau ambigu, d'où partent les efférences parasympathiques (ou vagales), d'autre part à l'aire pressive bulbaire,

d'où partent des efférences sympathiques. Ce sont les deux branches efférentes du système nerveux autonome. Ces deux branches ont des effets antagonistes. En effet, la voie sympathique est dite cardio-accélétratrice alors que la voie parasympathique est aussi nommée coupe de frein vagal.

La voie sympathique va agir, via son neurotransmetteur la noradrénaline, à deux endroits : le cœur et les vaisseaux.

La noradrénaline (une catécholamine) a une action sur le cœur lors de sa fixation aux récepteurs des catécholamines cardiaques : les récepteurs β . La modulation sympathique cardiaque provoque plusieurs effets :

- Un redressement de la pente de dépolarisation diastolique du nœud sinusale. Cela a pour effet d'augmenter le nombre de dépolarisation en un temps donné et donc d'augmenter la fréquence cardiaque. On parle d'effet chronotrope positif.
- Une augmentation de la vitesse de conduction de l'influx à travers le nœud auriculo-ventriculaire, le faisceau de His et le réseau de Purkinje. C'est l'effet dromotrope positif.
- Une augmentation de la contractilité des fibres myocardique, on dit qu'il a un effet inotrope positif.
- Une réduction de la période réfractaire musculaire cardiaque, ce qui augmente l'excitabilité des myocytes, c'est l'effet bathmotrope positif.

Tous ces effets entraînent une augmentation du débit cardiaque.

La noradrénaline va aussi agir sur des récepteurs vasculaires : les récepteurs α . L'effet du sympathique sur les résistances vasculaires est une vasoconstriction qui se traduit par une augmentation des résistances. Cet effet est celui qui est mis en place le plus rapidement lors du passage à la position debout, permettant de

maintenir une pression artérielle efficace avant même que l'effet de l'augmentation du débit cardiaque ait pu se faire sentir.

Tous ces effets dus à une baisse de la pression artérielle sont résumé par le schéma suivant :

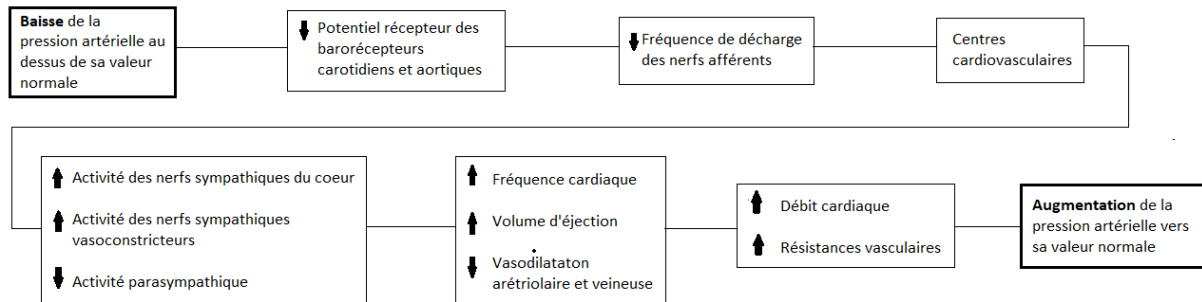


Figure 38 : schéma de l'augmentation de la pression artérielle grâce au système baroréflexe

Le système parasymphatique agit via l'acétylcholine seulement sur le coeur. Son effet est inverse à celui du sympathique. On observe donc des effets chronotrope, dromotrope, inotrope et bathmotrope négatifs. Le schéma suivant montre les effets de la montée de la pression artérielle.

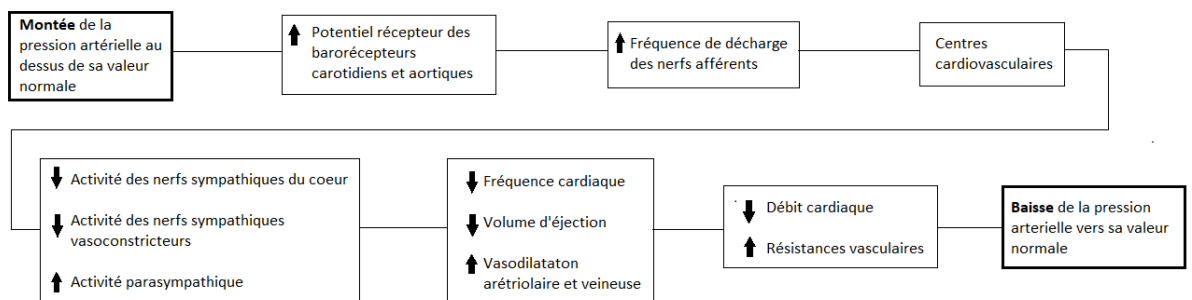


Figure 39 : schéma de la diminution de la pression artérielle grâce au système baroréflexe

A court terme, d'autres récepteurs vont induire des modulations sympathiques ou parasympathiques. En effet, toute variation de pression en CO₂, O₂ et de pH est détectée par les chémorécepteurs. Ceux-ci envoient l'information vers les centres bulbaires. En résulte une modification de la respiration afin de maintenir des apports en gaz adaptés aux besoins des organes.⁹⁸

Ces systèmes de régulation à court terme agissent en quelques secondes. Par exemple, lorsqu'on passe de la position allongée à la position debout, les barorécepteurs détectent instantanément l'hypotension à l'origine d'une possible désorientation, ou sensation de tête qui tourne. Cette sensation est très fugace car les systèmes de régulation agissent de suite pour corriger la tension artérielle.

IV.2 La régulation à long terme

A long terme, c'est-à-dire plus d'une heure, la régulation de la pression artérielle peut se faire par modification du volume plasmatique au niveau rénal grâce à une régulation principalement hormonale faisant appel au système rénine-angiotensine-aldostérone. Ce système hormonal localisé dans le rein joue un rôle prépondérant dans le maintien de l'homéostasie hydrosodée.

La baisse de pression au niveau de l'artère rénale provoque la synthèse d'une enzyme par le système juxtaglomérulaire : la rénine. L'angiotensinogène, protéine inactive synthétisée par le foie, donne de l'angiotensine I sous l'action de la rénine. L'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I en angiotensine II. Cette protéine a plusieurs effets : tout d'abord, elle stimule le système sympathique et entraîne une vasoconstriction des artérioles. Elle va aussi stimuler la sécrétion de la vasopressine au niveau de l'hypophyse et induire la réabsorption tubulaire de chlorure de sodium ce qui provoque une rétention hydrique. Enfin, elle va stimuler

la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales. L'aldostérone favorise la rétention hydrosodée.

Tous ces effets ont la même finalité : l'augmentation de la tension artérielle.⁹⁹

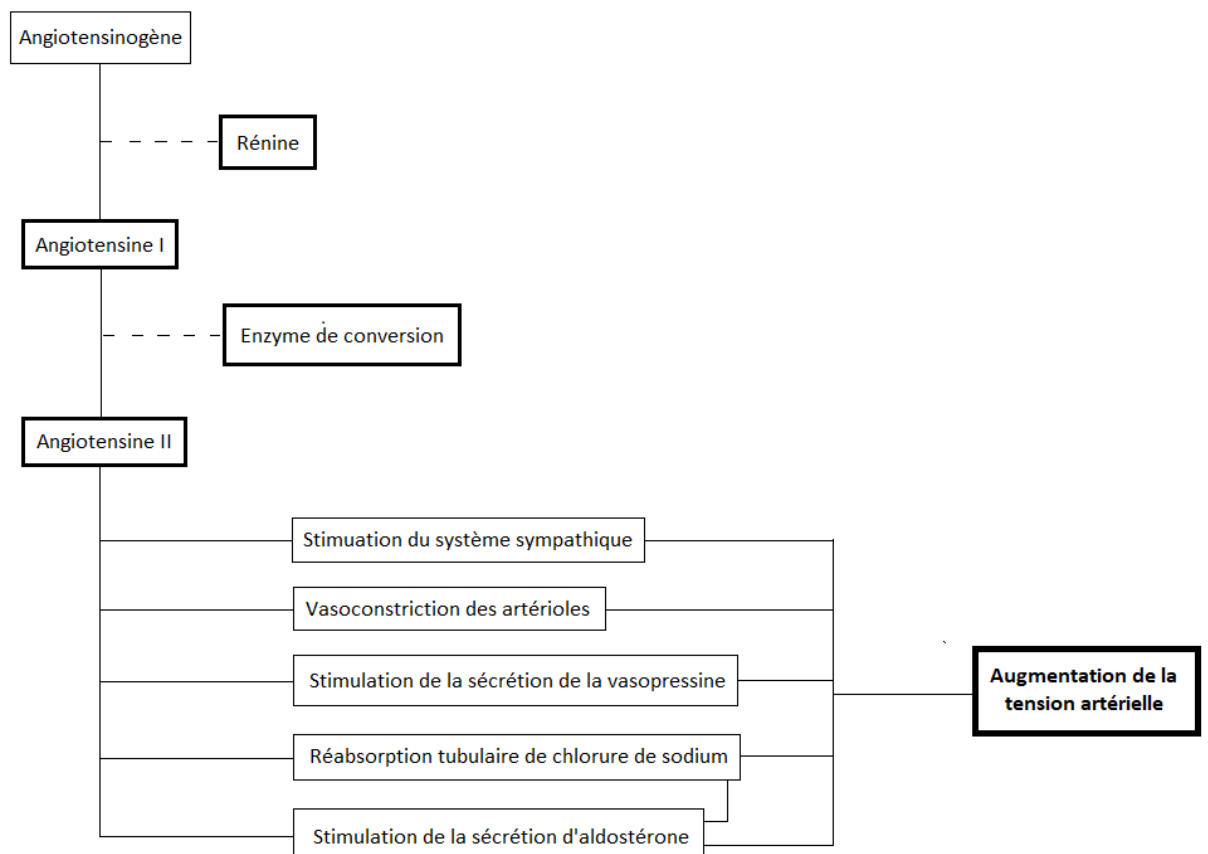


Figure 40 : schéma du rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone dans la régulation de la tension artérielle

V La dégradation du système cardiovasculaire

V.1 La sénescence

L'âge est le principal paramètre naturel affectant le système cardio-vasculaire. Avec le vieillissement, le corps change et tous les systèmes vitaux se dégradent. En biologie ce processus se nomme sénescence. On la définit comme « l'ensemble des phénomènes non pathologiques qui affectent l'organisme humain à partir d'un certain âge (qui varie selon les sujets) provoquant, par une diminution et une modification des tissus, un ralentissement de l'activité vitale et des modifications physiques, physiologiques et psychiques. »¹⁰⁰

L'article de Roland Grossen intitulé « Effets du vieillissement sur le système cardiovasculaire : influence de l'activité physique » publié dans le second volume de la Revue Médicale Suisse de 2002 a contribué à la rédaction de cette partie.

Il faut différencier la sénescence, phénomène physiologique donc naturel et inévitable, et les situations pathologiques même si le vieillissement accroît leur risque d'apparition. Cependant, les Hommes ne sont pas égaux face à la sénescence. En effet, ses conséquences varient en fonction de facteurs génétiques, environnementaux et exogènes (comme la pratique d'une activité physique régulière). Cela rend son étude difficile.

Le système cardiovasculaire sénescence subit plusieurs modifications structurales et fonctionnelles responsables d'une altération de son efficacité. Chez un individu en bonne santé, ces modifications ne vont se manifester qu'à l'effort.

V.1.1 Modifications structurales

V.1.1.1 Cœur

Tous les composants du cœur sont touchés par la sénescence. Avec l'âge, il augmente de poids. La paroi ventriculaire s'épaissit, notamment au niveau du septum. La matrice de collagène se développe et se modifie ce qui entraîne une fibrose pariétale et une hypertrophie concentrique. De plus, le nombre de myocytes diminue. En compensation, ceux restants vont augmenter de taille mais perdre de leur pouvoir contractile par appauvrissement en matériel cytoplasmique. En somme, le cœur va être plus gros mais pourra de moins en moins se contracter. On observe alors une rigidification de la chambre ventriculaire

On observe aussi une calcification progressive des myocytes. La zone la plus touchée est la valvule mitrale. D'autres valves, comme l'aortique peuvent être touchées et donc altérer le remplissage ventriculaire.

Le réseau électrique du cœur va, lui aussi, être altéré par cette sénescence. Le tissu nodal s'appauvrit en cellules P. Chez le sujet très âgé cette perte peut aller jusqu'à -80%. Il en résulte un dysfonctionnement sinusal responsable d'un dérèglement de la fréquence cardiaque, appelée aussi insuffisance chronotrope. Le nœud auriculo-ventriculaire et le faisceau de His sont aussi concernés par ce vieillissement et contribuent à cette insuffisance. Cependant il est difficile de déterminer la part revenant à la sénescence par rapport aux pathologies.

V.1.1.2 Vaisseaux sanguins

La sénescence vasculaire se caractérise par un épaissement des parois lié à la prolifération de collagène. Cet épaissement s'accompagne d'une dégradation de l'élastine entraînant une diminution de la capacité de dilatation des vaisseaux. Les cellules musculaires lisses prolifèrent et migrent dans l'espace sous-intimal, accompagnées de dépôts lipidiques. Les cellules endothéliales s'épaississent et leur alignement devient anarchique, surtout en cas d'inactivité physique.

La diminution du rapport élastine/collagène, la dégradation des fibres d'élastine, la migration des cellules musculaires et la modification de l'endothélium aboutissent à une fibrose vasculaire qui modifie les propriétés mécaniques et contractiles des vaisseaux. Ceux-ci se rigidifient, ce qui altère l'efficacité des mécanismes de régulation de pression. Les artérioles et les capillaires ne sont pas épargnés par la sénescence.

V.1.2 Modifications fonctionnelles

V.1.2.1 Cœur

V.1.2.1.1 Fonction myocardique

La baisse du nombre de myocytes conjuguée à la hausse du collagène n'entraîne pas de répercussion fonctionnelle majeure chez un individu sain. En effet, la capacité de la fibre musculaire ne varie pas beaucoup avec l'âge. Seuls les temps de contraction et de relaxation s'allongent. Cela influe sur la vitesse de remplissage ventriculaire. Celle-ci diminue de 50% entre 20 et 70 ans. Cependant, ce ralentissement est compensé par une augmentation de la pression auriculaire, si bien que le volume de remplissage demeure plus ou moins constant avec l'âge. Donc, les sujets âgés compensent le déficit de relaxation ventriculaire par une hypertrophie auriculaire.

V.1.2.1.2 Contrôle neuro-hormonal

Avec l'âge, la sensibilité des récepteurs β diminue. Cela provoque une baisse progressive de la fréquence cardiaque maximale et de la tolérance à l'effort. Cette altération de la réponse aux catécholamines est liée au déficit spécifique de celles-ci à accroître l'apport calcique au myofilaments. C'est une des premières modifications perceptibles de la fonction cardiaque liée à l'âge survenant sur un cœur sain.

Cependant, ce défaut qualitatif des récepteurs β n'est pas le seul. On observe aussi une diminution du nombre de ceux-ci au niveau artériel. Il en résulte un déséquilibre α/β responsable d'une vasoconstriction et donc d'une augmentation de la résistance périphérique.

V.1.2.1.3 Le rythme cardiaque

Si au repos la fréquence cardiaque est plus ou moins comparable chez les sujets jeunes et âgés, à l'effort celle-ci chute de 5 à 10 battements par minute par décennie. Après un effort maximal, la tachycardie dure plus longtemps chez les sujets âgés que chez les jeunes et le temps de récupération est plus long. De plus, la pente d'accélération est plus lente que chez les jeunes. Cela vient entre autre de la diminution de la sensibilité du cœur aux systèmes de régulation.

V.1.2.1.4 Le volume d'éjection systolique

Avec l'âge, le volume d'éjection diminue modérément en raison de la baisse de la précharge et de l'augmentation de la postcharge. En effet, le travail de pompage myocardique est en baisse, le volume sanguin total diminue, le tonus veineux se modifie et la rigidification des vaisseaux entraîne une augmentation des résistances périphériques.

V.1.2.1.5 Le débit cardiaque

Le débit cardiaque est un paramètre difficile à étudier. En effet, les paramètres d'étude n'étant pas constants (niveau d'entraînement du sujet, conditions d'effort, ...), le consensus est difficile. Cependant, il semblerait que ce débit reste stable au repos, quel que soit l'âge. En revanche, à l'effort on observe, avec l'âge, une diminution de la fréquence cardiaque maximale et donc une diminution du débit cardiaque

V.1.2.1.6 La tension artérielle

Avec l'âge, on observe une baisse d'élasticité des parois artérielles. Cela entraîne donc une augmentation des valeurs de pression artérielle. Ainsi, l'hypertension artérielle touche environ 40% des individus de plus de 65 ans.

V.1.2.2 La circulation périphérique

Des études de la circulation périphérique à l'effort ont été menées sur des animaux. Celles-ci ont démontrées que, malgré une baisse du débit cardiaque, le flux sanguin était maintenu, y compris à l'effort maximal, en raison d'un shunt circulatoire entre les viscères et les muscles.

V.1.2.3 La composition et le volume sanguins

La capacité de transport de l'O₂ dépend du nombre de globules rouges et de la teneur en hémoglobine de celui-ci. Avec l'âge, le taux d'hémoglobine diminue progressivement et la capacité de régénération globulaire, c'est-à-dire la capacité de synthèse de nouveaux globules rouges, notamment après une hémorragie, devient plus faible. Chez le sujet de plus de 70 ans, l'anémie est relativement fréquente. Cependant, il est difficile de déterminer la cause exacte de celle-ci. En effet, beaucoup de facteurs, comme l'alimentation, les saignements, la baisse de la capacité d'absorption digestive de substrats et l'immobilisation, peuvent entraîner des anémies.

V.2 Les facteurs influençant cette dégradation

Bien que les paramètres cardiaques permettent de comparer quantitativement les individus, la dégradation du système cardiovasculaire est influencée par tellement de facteurs qu'elle est différente pour chaque individu et difficilement comparable suivant les sujets.

Parmi ceux-ci, on retrouve des facteurs destructeurs du système cardiovasculaire, ou facteurs de risque, accélérant ou provoquant sa dégradation, et facteurs protecteurs, retardant celle-ci et protégeant le sujet contre certains risques.

V.2.1 Les facteurs de risque

On appelle facteur de risque, tout facteur augmentant le risque de survenue d'une pathologie cardiovasculaire. Parmi ceux-ci, on retrouve deux catégories : les facteurs non-modifiables, sur lesquels on ne peut pas agir, et les facteurs modifiables constituant les principaux axes de prévention du risque cardiovasculaire.

V.2.1.1 Les facteurs non-modifiables

Le premier et plus important facteur de risque non modifiable est l'âge. Comme vu précédemment, l'âge est responsable d'une dégradation progressive et inévitable du système cardiovasculaire, exposant le sujet à un risque croissant de survenue d'une pathologie.

Autre facteur non modifiable, on retrouve le sexe. En effet, les études épidémiologiques ont montré que les hommes sont plus à risque que les femmes.

Tout comme le sexe, l'hérédité, autrement dit les antécédents familiaux, constitue un facteur de risque. En effet, les descendants d'une personne atteinte d'une pathologie cardiaque auront plus de chance eux même d'en développer une.¹⁰¹

V.2.1.2 Les facteurs modifiables

Il existe aussi beaucoup de facteurs sur lesquels nous pouvons agir, ce sont les facteurs modifiables.

Parmi ceux-ci on retrouve le tabac. Il favorise notamment le rétrécissement des artères. On considère qu'entre 30 et 70 ans, 4 décès dus à une pathologie cardiovasculaire sur 10 sont imputables au tabagisme. La consommation de cannabis est aussi un facteur de risque important.

L'hypertension artérielle favorise également la survenue de complications cardiovasculaires. Elle peut aussi être la conséquence d'une pathologie.

Le diabète est une pathologie métabolique entraînant un fort risque de complication cardiovasculaire. On parle de diabète lorsque que la glycémie à jeun est, au moins sur 2 dosages, supérieure à 1,26g/L. Normalement ce taux est compris entre 0,7 et 1g/L.

Autre maladie métabolique, l'hyper-cholestérolémie est un facteur de risque cardiovasculaire. On définit cette maladie par un taux de LDL cholestérol supérieur à 1,9g/L. ce cholestérol va se déposer sur l'endomètre des artères en formant une couche lipidique appelée plaque d'athérome ou athéromateuse. Cela a pour première conséquence le rétrécissement de la lumière artérielle. Mais cela est aussi à l'origine d'accidents occlusifs. En effet, une partie de ces plaques peut se détacher et boucher des artères. L'infarctus du myocarde vient presque toujours de la rupture ou l'érosion d'une plaque athéromateuse. Cette rupture va entraîner, dans ce cas précis, une obstruction d'une artère coronaire. Cela va entraîner la nécrose d'une partie plus ou moins grande du muscle cardiaque non irrigué par les coronaires¹⁰². L'alimentation fait partie des mesures hygiéno-diététiques les plus importantes et efficaces pour réguler les taux de lipides.

Les taux lipidiques sanguins doivent s'écarter le moins possible des normales présentées ci-dessous :

Paramètre	Valeur normale (g/L)
Cholestérol total	< 2
LDL Cholestérol	< 1,6
HDL cholestérol	> 0,4
Triglycérides	< 1,5

*Tableau 3 : valeurs normales des taux sanguins lipidiques*¹⁰³

Des études ont également montré que l'hygiène de vie a une grande incidence sur le risque cardiovasculaire du sujet. Le surpoids, défini comme un indice de masse corporelle supérieur à 25, augmente le risque de survenue d'une cardiopathie. La sédentarité est aussi un facteur de risque. Trop peu d'activité physique quotidienne accélère la sénescence du système cardiovasculaire. L'alimentation joue aussi un rôle important dans la prévention des maladies de ce système. Un régime non équilibré, c'est-à-dire riche en sel, sucre, lipides et/ou alcool est considéré comme un facteur de risque.¹⁰⁴

Ces facteurs ne s'additionnent pas, ils se potentialisent. C'est-à-dire qu'ils s'aggravent l'un l'autre. Par exemple, un sujet ayant une hypertension artérielle modérée, une cholestérolémie et une glycémie moyennement élevées sera beaucoup plus à risque que celui qui aura isolément une cholestérolémie très élevée.¹⁰⁵

V.2.2 Les facteurs protecteurs

On distingue plusieurs facteurs protecteurs du système cardiovasculaire. Avec les facteurs de risque, ils sont au centre d'une vaste campagne de prévention des maladies cardiovasculaire organisées par des organismes de santé nationaux comme l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et mondiale comme l'Organisation Mondiale de la Santé. Par exemple, ces organismes sont impliqués dans des campagnes de sensibilisation et d'information sur le risque du tabagisme, qu'il soit actif ou passif. Parmi les facteurs protecteurs on retrouve le HDL cholestérol, la pratique d'une activité physique régulière et l'adoption d'un régime alimentaire adapté. On peut en conclure que l'hygiène de vie est l'élément le plus important de la protection cardiovasculaire.

Le HDL cholestérol est aussi connu sous le nom de « bon » cholestérol. Il achemine le surplus de graisse naturelle des organes vers le foie où elle y sera transformée puis éliminée. Cela permet d'empêcher l'accumulation dans les organes et les vaisseaux. C'est un acteur très important dans la régulation du taux de cholestérol total. Cet HDL cholestérol doit être présent à un taux supérieur à 0,4 g/L dans le sang afin d'avoir une activité protectrice significative.¹⁰⁶

Une activité physique régulière permet de protéger le système cardiovasculaire contre certaines complications et retarde la sénescence. Est considérée comme régulière toute activité physique quotidienne durant au moins 30 minutes. Cette activité est à adapter en fonction des profils des sujets, ainsi un sujet de 25 ans fera un footing alors qu'un sujet de 85 ans fera de la marche¹⁰⁷. Des études ont montré que celle-ci permet de modifier la courbe d'évolution de la baisse des performances individuelles et de compenser certaines modifications dues à la sénescence. Par exemple, cela stimule la synthèse de peptides vasoactifs diminuant la pression artérielle et la postcharge. Grace à une pratique régulière, l'activité physique modérée permet une diminution de la fréquence cardiaque entraînant une

augmentation du temps de remplissage ventriculaire (précharge), du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque. Cela influe aussi sur le métabolisme des graisses. Chez les sportifs on observe une diminution des taux de LDL cholestérol au profit du HDL cholestérol.

Une consommation excessive de graisses saturées, de sucre, de sel, et/ou d'alcool augmentent le risque cardiovasculaire. A contrario, un régime alimentaire équilibré composé de graisses mono ou polyinsaturées en quantité raisonnable et pauvre en graisses saturées, pauvre en sel et en sucre mais pas dépourvu de ceux-ci non plus, et pauvre en alcool, protège le système cardiovasculaire et retarde sa dégradation.

Les sujets qui sont les moins adhérents aux mesures préventives ont trois fois plus de risque de décéder de maladie cardiovasculaire et deux fois plus de risque de mourir. En extrapolant ces résultats à la population française et si les sujets ayant un comportement de prévention non approprié venaient à changer de mode de vie, on éviterait 90 702 décès cardiovasculaire et 419 020 décès toutes causes confondues sur une période de 18 ans.¹⁰⁸

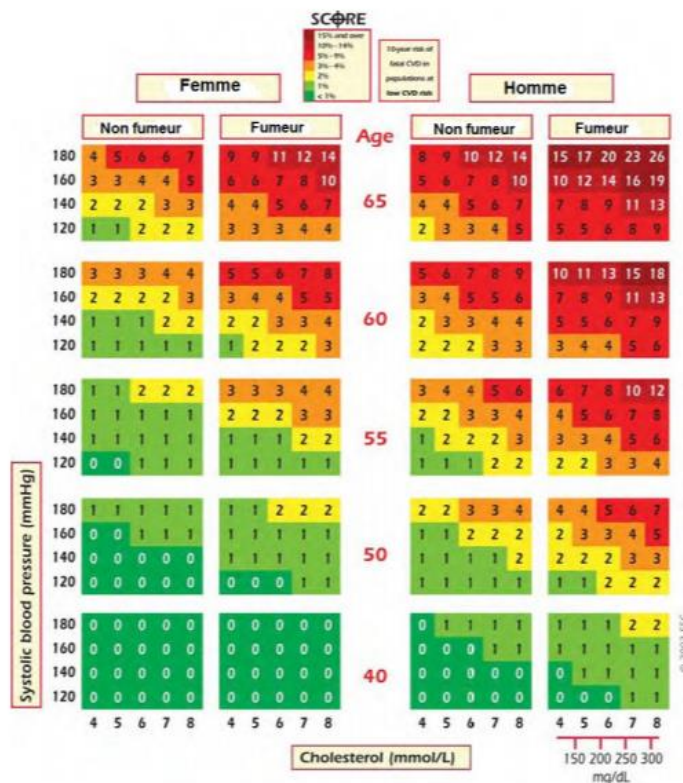
V.2.3 Évaluation du risque cardiovasculaire global

L'évaluation du risque cardiovasculaire permet d'identifier les sujets les plus à risque et donc les plus à même de bénéficier de mesures préventives. Le risque cardiovasculaire global est défini comme la probabilité, pour un individu, de développer une maladie cardiovasculaire dans un temps donné (habituellement 10 ans), en fonction de l'ensemble de ses facteurs de risque.

Afin d'apprécier ce risque global, des équations de risque ont été développées à partir de données épidémiologiques prospectives, comme l'étude menée dans la

ville de Framingham aux Etats Unis d'Amérique. Cette étude, commencée en 1947 dans le cadre de l'United State Public Health Service et toujours d'actualité, a pour objectif principal de mieux comprendre et d'observer le développement des maladies cardiovasculaires, avec pour visée clinique et pronostique la détection des premiers signes de développement habituellement silencieux de ces maladies et, si possible, l'identification des facteurs susceptibles de jouer un rôle dans leur étiologie.¹⁰⁹ En Europe, on distingue deux modèles d'évaluation du risque appelées grilles SCORE : l'un pour les pays du Nord, considérés à haut risque, l'autre pour les pays du Sud, à faible risque (dont la France). Il existe différentes grilles avec différents paramètres afin de pouvoir évaluer tous les profils de patients.

Évaluation du risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans : calcul du score pour populations à faible risque (La France)



Calcul du score de risque cardiovasculaire en prévention primaire en dehors du diabète ou de l'insuffisance rénale chronique.

Figure 41 : exemple de grille SCORE française indiquant le risque cardio vasculaire en fonction de l'âge, de la tension artérielle et de la cholestérolémie¹¹⁰

Partie III : Les effets des polyphénols et de l'alcool du vin rouge sur le système cardiovasculaire

Le vin contient plusieurs substances ayant une incidence sur le système cardiovasculaire. Parmi celles-ci, les polyphénols et l'éthanol sont les plus importantes. Ces deux constituants ont des effets antagonistes. Il est cependant essentiel de ne pas oublier l'influence de la dose sur l'effet de chaque substance, comme le disait Paracelse : « Tout est poison et rien n'est sans poison ; la dose seule fait que quelque chose n'est pas un poison ». ¹¹¹

I Les effets de l'éthanol sur le système cardiovasculaire

Comme vu précédemment, l'étude du système cardiovasculaire se fait via l'exploration quantitative de ses paramètres. Cela permet d'établir un risque cardiovasculaire.

L'éthanol, et plus généralement l'alcool, a une influence sur plusieurs paramètres biologiques et sur l'incidence des principales maladies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les cardiopathies, les troubles du rythme cardiaque et les artérites des membres inférieurs. Cette influence et son évaluation ont fait l'objet d'études prospectives menées dans plusieurs pays. L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) a réuni, en 2001, bon nombre de ces études dans le cadre de la procédure d'expertise collective, pour répondre aux questions posées par le Comité français d'éducation pour la santé (CFES), la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) et la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (Mildt) concernant les effets de la consommation

d'alcool sur la santé. Tout cela se retrouve sous forme de livre : Alcool, Effets sur la santé.¹¹²

Cette compilation d'études présente une difficulté : l'unité de boisson alcoolique que représente le verre ne contient pas la même quantité d'alcool selon le pays concerné, comme le montre le tableau suivant :

Pays	Alcool (g)	Pays	Alcool (g)
Australie	10	Irlande	8
Autriche	6	Islande	9,5
Canada	13,5	Italie	10
Danemark	12	Japon	19,75
Espagne	10	Pays-Bas	9,9
États-Unis	14	Nouvelle-Zélande	10
Finlande	11	Portugal	14
France	12	Royaume-Uni	8
Hongrie	17	Standard alcool	10

Tableau 4 : Contenu en alcool d'une unité standard de boisson selon le pays ¹¹³

On observe une grande différence entre le Japon où un verre correspond à 19,75g d'alcool et l'Autriche où cette valeur descend à 6g d'alcool. Afin d'harmoniser tout cela, un standard international a été défini : 10g d'alcool par verre.

Afin de limiter ses effets souvent délétères sur la santé, la consommation d'alcool fait l'objet de recommandation par plusieurs organisations de la santé comme l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui préconise de :

- Ne pas consommer plus de 3 verres de boisson alcoolisée par jour lorsqu'on est un homme
- Ne pas consommer plus de 2 verres de boisson alcoolisée par jour lorsqu'on est une femme
- Réserver un jour par semaine sans alcool

- Ne jamais dépasser 4 verres par occasion¹¹⁴

I.1 Modification des paramètres biologiques cardiovasculaires

I.1.1 La tension artérielle

Dans 6 études prospectives sur 7, la consommation d'alcool est reliée de manière dose-dépendante à une élévation des chiffres de la tension artérielle systolique et diastolique. Cette augmentation s'observe essentiellement pour des consommations supérieures à 20g d'alcool par jour, soit environ 2 verres, aussi bien chez l'homme que chez la femme. La fréquence de l'hypertension artérielle augmente de 50% pour une consommation de 3 à 5 verres par jour, et double pour des consommations supérieures. Ces résultats sont observés dans la plupart des pays dont la France.

L'effet de la consommation d'alcool sur les chiffres tensionnels semble dépendre du type de prise, chronique ou aiguë. Ainsi, une prise unique d'alcool s'accompagne d'une chute tensionnelle dans les heures qui suivent, avec un effet rebond qui persiste plusieurs heures.

I.1.2 Le bilan lipidique

La consommation d'alcool est proportionnellement reliée à une augmentation spécifique et dose-dépendante de la concentration des lipoprotéines de haute densité, ou HDL. Cela constitue, a priori, un facteur protecteur de l'athérosclérose. Cependant, même si le taux de lipoprotéines de basse densité LDL ne semble pas être influencé par la consommation d'alcool, les taux sériques en triglycérides et lipoprotéines de très basse densité VLDL tendent à augmenter en même temps que le HDL.

I.1.3 Hémostase et coagulation

La consommation d'alcool modifie les paramètres de la coagulation et de l'hémostase. En effet, ces mécanismes qui physiologiquement ont pour objectif de stopper tout saignement anormal, peuvent être à l'origine, en cas de pathologie ou de dérèglement, d'accident via la formation de caillots provoquant une obstruction ou via l'ininterruption des saignements.

La consommation d'alcool diminue l'agrégation plaquettaire et augmente la concentration de l'activateur tissulaire du plasminogène, facteur anticoagulant, ainsi que du facteur X.

I.1.4 Pouvoir pro-oxydant

La consommation modérée d'alcool est reliée à une plus forte concentration de radicaux libres. Ceux-ci provoquent la formation de produits oxydants ayant notamment comme effet leur accumulation dans les mitochondries, responsables de la production d'énergie des cellules, et donc une altération de leur activité.

I.2 Modification de l'incidence des maladies cardiovasculaires

De nombreuses études ont été menées sur la modification de l'incidence des maladies cardiovasculaires en fonction de la consommation d'alcool. Leurs résultats tendent à conclure que suivant la pathologie considérée, cette modification peut être bénéfique ou délétère. Cependant ces études sont difficiles à interpréter. En effet, l'incidence de telles pathologies est extrêmement variable entre chaque individu, et ce même en absence d'alcool. De plus, elle repose sur un nombre considérable de paramètres comme par exemple l'âge, l'indice de masse corporelle,

la fréquence et la nature de l'exercice physique, l'alimentation, le tabagisme ou encore l'hérédité génétique.

I.2.1 Incidence des cardiopathies ischémiques

Le chef de file des cardiopathies ischémiques est l'infarctus du myocarde. Les études menées semblent conclure à un effet bénéfique de la consommation d'alcool sur l'incidence des infarctus comme le montre ce tableau :

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Kono et coll., 1986 Japon	Hommes 5 477 19	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme
		Ex-buveurs	1,5 (1,0 – 2,4)	
		Occasionnelle	0,6 (0,4 – 0,9)	
		< 43	0,7 (0,5 – 1,1)	
		≥ 43	0,7 (0,4 – 1,1)	
Boffetta et Garfinkel, 1990 États-Unis ¹	Hommes 276 802 40-59 ans 12	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme
		Occasionnelle	0,86 (0,81 – 0,92)	
		14	0,79 (0,76 – 0,83)	
		28	0,80 (0,76 – 0,85)	
		42	0,83 (0,77 – 0,89)	
		56	0,74 (0,68 – 0,82)	
		70	0,85 (0,75 – 0,98)	
> 70	0,92 (0,85 – 1,01)			
Rimm et coll., 1991 États-Unis	Hommes 51 529 40 – 75 ans 2	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Antécédents Alimentation IMC
		0,1 – 5	0,99 (0,74 – 1,33)	
		5 – 10	0,79 (0,44 – 1,14)	
		10 – 15	0,68 (0,45 – 1,01)	
		15 – 30	0,73 (0,51 – 1,05)	
		30 – 50	0,57 (0,35 – 0,79)	
> 50	0,41 (0,20 – 0,84)			
Farchi et coll., 1992* Italie	Hommes 1 536 45-65 ans 15	Moyenne	RR calculés	Âge Tabagisme Profession
		22,7	1,0	
		56,4	0,7	
		77,8	0,7	
		108,2	1,4	
164,7	1,8			
Doll et coll., 1994 Royaume-Uni ¹	Hommes 12 321 48-78 ans 13	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Antécédents
		0 – 8	0,81 (0,66 – 0,99)	
		8 – 16	0,69 (0,57 – 0,84)	
		16 – 24	0,58 (0,46 – 0,73)	
		24 – 32	0,63 (0,50 – 0,80)	
		32 – 48	0,75 (0,60 – 0,94)	
> 48	0,73 (0,56 – 0,95)			
Palmer et coll., 1995 Royaume-Uni ²	Hypertendus Hommes 3 161 Âge moyen : 53 ans 11	Abstinence	1,0	Âge
		1 – 11	0,75 (0,54 – 1,04)	
		12 – 24	1,05 (0,72 – 1,51)	
		> 24	0,65 (0,44 – 0,96)	
		Femmes 3 208 Âge moyen : 52 ans 11	Abstinence	
1 – 8	1,03 (0,70 – 1,52)			
> 8	0,85 (0,45 – 1,61)			

Tableau 5 : consommation d'alcool et mortalité par infarctus du myocarde : résultats des études prospectives

Le tableau est un recueil de différentes études ayant toutes le même objectif : étudier l'effet de l'alcool sur le risque de mortalité par un infarctus du myocarde. En prenant l'exemple d'une étude menée au Royaume-Uni, sur 12 321 hommes de 48 à 78 ans suivis pendant 13 ans :

- Les sujets ne consommant jamais d'alcool représentent la valeur étalon. Leur risque relatif de mortalité par un infarctus du myocarde est donc de 1.
- Les sujets consommant de 0 à 8g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité égal à 0,81 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,66 à 0,99).
- Les sujets consommant de 8 à 16g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité égal à 0,69 (avec un intervalle de confiance de 0,57 à 0,84).
- Les sujets consommant de 16 à 24g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité égal à 0,58 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,46 à 0,73).
- Les sujets consommant de 24 à 32g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité égal à 0,63 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,50 à 0,80).
- Les sujets consommant de 32 à 48g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité égal à 0,75 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,60 à 0,94).
- Les sujets consommant plus de 48g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité égal à 0,73 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,56 à 0,96).¹¹⁵

D'après ces résultats, on observe que la consommation régulière d'alcool diminuerait le risque relatif de décès par infarctus du myocarde. L'alcool serait donc un facteur protecteur contre cette pathologie cardio-vasculaire. Néanmoins, beaucoup de biais peuvent intervenir dans ces études comme l'âge, le tabagisme ou les facteurs génétiques et les antécédents familiaux. De plus, dans cette étude, les sujets sont exclusivement masculins.

Pour réduire ces biais, une autre étude a été réalisée au Royaume-Uni avec cette fois uniquement des sujets hypertendus. L'étude regroupe 6 369 sujets dont 3 161 hommes d'âge moyen 53 ans et 3 208 femmes d'âge moyen 52 ans. Ces sujets ont été suivis pendant 11 ans.

Chez les hommes, l'étude prospective a montré que :

- Les sujets ne consommant pas d'alcool ont un risque relatif de mortalité par un infarctus du myocarde étalon de 1.
- Les sujets consommant de 1 à 11g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité de 0,75 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,54 à 1,04).
- Les sujets consommant de 12 à 24g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité de 1,05 (avec un intervalle de confiance de 0,72 à 1,51).
- Les sujets consommant plus de 24g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité de 0,65 (avec un intervalle de confiance de 0,44 à 0,96).

Chez les femmes, l'étude prospective a montré que :

- Les sujets ne consommant pas d'alcool ont un risque relatif de mortalité par un infarctus du myocarde étalon de 1.
- Les sujets consommant 1 à 8g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité de 1,03 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,70 à 1,52).
- Les sujets consommant plus de 8g d'alcool par jour ont un risque relatif de mortalité de 0,85 (avec un intervalle de confiance de 0,45 à 1,61).¹¹⁶

Ces résultats montrent que, pour une consommation quotidienne d'alcool basse pour les hommes ou très élevée pour les deux sexes, le risque relatif de décès par infarctus du myocarde est plus faible que chez les sujets n'en buvant pas. Cependant, une telle consommation ne suit pas les recommandations de l'OMS et est donc à déconseiller.

I.2.2 Incidence de la consommation d'alcool sur les accidents vasculaires cérébraux

L'effet de la consommation d'alcool sur la survenue d'AVC a été un peu moins étudié que pour la cardiopathie ischémique. Cependant, la plupart des études prospectives montrent que cette consommation est associée à une élévation du risque d'accident. Nous allons étudier l'influence de la consommation d'alcool sur le risque de survenue d'un AVC puis son influence sur le risque de décès dû à un AVC.

I.2.2.1 Influence sur le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (gf)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Stampfer et coll., 1988 États-Unis	Femmes 87 526 34-59 ans 4	Abstinence	Ischémique 1,0	Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol
		5 – 14	0,3 (0,1 – 0,7)	
		≥ 15	0,5 (0,2 – 1,1)	
		Abstinence	Hémorragique 1,0	
		5 – 14	3,7 (1,0 – 13,8)	
		≥ 15	0,5 (0,2 – 1,1)	
Goldberg et coll., 1994 États-Unis	Hommes 2 946 51-64 ans 15	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol Alimentation
		1 – 11	1,17 (0,71 – 1,91)	
		12 – 31	1,43 (0,72 – 2,86)	
		≥ 32	1,35 (0,71 – 2,55)	
Kiyohara et coll., 1995 Japon	Hommes – Femmes Hypertendus ou non 1 621 ≥ 40 ans 26	HYPERTENDUS	Hémorragique	Âge Sexe
		Abstinence	1,0	
		1 – 33	2,06 (0,78 – 5,46)	
		≥ 34	3,13 (1,08 – 9,10)	
		HYPERTENDUS	Ischémique	
		Abstinence	1,39 (0,84 – 2,30)	
		1 – 33	1,0	
		≥ 34	1,96 (1,08 – 3,57)	
		NON HYPERTENDUS	Hémorragique	
		Abstinence	1,0	
		1 – 33	1,37 (0,57 – 3,32)	
		≥ 34	1,69 (0,58 – 4,91)	
NON HYPERTENDUS	Ischémique			
Abstinence	1,05 (0,67 – 1,64)			
1 – 33	1,0			
≥ 34	1,40 (0,79 – 4,91)			
Wannamethee et Shaper, 1996 Royaume-Uni	Hommes 7 735 40-59 ans 13,5	Occasionnelle		Âge Antécédents Activité physique Socioéconomique
		Abstinence	1,0	
		Ex-buveurs	1,8 (0,7 – 4,6)	
			1,2 (0,6 – 2,1)	
		Week-end		
		8 – 16	0,7 (0,3 – 1,4)	
		24 – 48	1,2 (0,7 – 2,1)	
		> 48	1,1 (0,5 – 2,3)	
		Semaine		
		8 – 16	1,4 (0,8 – 2,6)	
24 – 48	1,0 (0,5 – 1,8)			
> 48	1,4 (0,7 – 2,4)			

Tableau 6 : consommation d'alcool et risque d'accident vasculaire cérébral fatal ou non : résultats des études prospectives

Parmi les études recensées dans le tableau ci-dessus, celle de Kiyohara présente le moins de biais. Cette étude menée au Japon en 1995 a suivi 1 621 hommes et femmes de plus de 40 ans pendant 26 ans. Les résultats sont classés en plusieurs catégories : les sujets hypertendus victimes d'accidents hémorragiques,

hypertendus victimes d'accidents ischémiques, les non hypertendus victimes d'accidents hémorragiques et les sujets non hypertendus victimes d'accidents ischémiques. Les AVC ischémiques représentent 75 à 85% des AVC totaux. Les résultats de cette étude prospective montrent que :

- Les sujets hypertendus et abstinents ont un risque relatif de survenue d'AVC hémorragique de 1 et d'AVC ischémiques de 1,39 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,84 à 2,30).
- Les sujets hypertendus consommant entre 1 et 33g d'alcool par jour ont un risque relatif de survenue d'AVC hémorragique de 2,06 (avec un intervalle de confiance de 0,78 à 5,46 et d'AVC ischémique de 1).
- Les sujets hypertendus consommant plus de 33g d'alcool par jour ont un risque relatif de survenue d'AVC hémorragique de 3,13 (avec un intervalle de confiance de 1,08 à 9,10 et d'AVC ischémique de 1,96 avec un intervalle de confiance de 1,08 à 3,57).
- Les sujets non hypertendus abstinents ont un risque relatif de survenue d'AVC hémorragique de 1 et d'AVC ischémique de 1,05 (avec un intervalle de confiance de 0,67 à 1,64).
- Les sujets non hypertendus consommant entre 1 et 33g d'alcool par jour ont un risque relatif de survenue d'AVC hémorragique de 1,37 (avec un intervalle de confiance de 0,57 à 3,32 et d'AVC ischémique de 1).
- Les sujets non hypertendus consommant plus de 33g d'alcool par jour ont un risque relatif de survenue d'AVC hémorragique de 1,69 (avec un intervalle de confiance de 0,58 à 4,91 et d'AVC ischémique de 1,40 avec un intervalle de confiance de 0,79 à 4,91).¹¹⁷

Cette étude montre que jusqu'à 3 verres par jour le risque de survenue d'un AVC hémorragique augmente, et qu'au-delà de ces 3 verres le risque de survenue de tout type d'AVC augmente jusqu'à 2 à 3 fois chez un sujet hypertendu.

Nous pouvons donc en conclure que la consommation d'alcool augmente le risque de survenue d'AVC.

Un tel accident peut être fatal. En effet, 20% des victimes d'AVC décèdent dans l'année qui suit. Cela en fait la 2^{ème} cause de mortalité en France. Le tableau de la partie suivante recense plusieurs études ayant pour objectif d'étudier l'influence de la consommation d'alcool sur le risque de décès par un AVC.

I.2.2.2 Influence sur le risque de décès par accident vasculaire cérébral

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement	
Boffetta et Garfinkel, 1990 États-Unis ¹	Hommes 276 802 40-59 ans 12	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme	
		Occasionnelle	0,94 (0,80 – 1,10)		
		14	0,78 (0,68 – 0,90)		
		28	1,00 (0,87 – 1,16)		
		42	1,15 (0,95 – 1,39)		
		56	1,35 (1,09 – 1,66)		
		70	1,27 (0,92 – 1,75)		
Palmer et coll., 1995 Hypertendus Royaume-Uni ²	Hommes 3 161 Âge moyen : 53 ans 11	Abstinence	1,0	Âge	
		1 – 11	0,56 (0,33 – 0,94)		
		12 – 24	1,62 (0,32 – 1,21)		
		> 24	0,55 (0,28 – 1,05)		
		Femmes 3 208 Âge moyen : 52 ans 11	Abstinence		1,0
		1 – 8	0,64 (0,38 – 1,07)		
		> 8	non estimable		
Hansagi et coll., 1995 Suède	Hommes 7 089	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme	
		Ex-buveurs	1,3 (0,9 – 1,6)		
		0 – 5	1,2 (0,8 – 1,7)		
		5 – 15	1,1 (0,8 – 1,7)		
		> 15	1,1 (0,7 – 1,9)		
		Hémorragique			1,0
		Ex-buveurs	0,9 (0,4 – 2,2)		
		0 – 5	0,8 (0,4 – 1,5)		
		5 – 15	0,8 (0,8 – 1,7)		
		> 15	1,1 (0,5 – 2,7)		
		Ischémique			1,0
		Ex-buveurs	1,5 (0,9 – 2,5)		
	0 – 5	1,3 (0,9 – 2,0)			
	5 – 15	1,3 (0,8 – 2,0)			
	> 15	1,1 (0,6 – 2,0)			
	Femmes 7 988 > 42 ans 20	Abstinence	1,0		
		Ex-buveuses	2,3 (1,1 – 4,9)		
		0 – 5	0,6 (0,5 – 0,8)		
		5 – 15	0,9 (0,5 – 1,5)		
		> 15	1,6 (0,5 – 4,6)		
		Hémorragique		1,0	
Ex-buveuses		effectif insuffisant			
0 – 5		0,7 (0,5 – 1,1)			
5 – 15		0,8 (0,3 – 2,2)			
> 15	1,2 (0,2 – 9,6)				
Ischémique		1,0			
Ex-buveuses	3,3 (1,5 – 7,1)				
0 – 5	0,6 (0,5 – 0,8)				
5 – 15	0,9 (0,5 – 1,8)				
> 15	1,7 (0,5 – 5,8)				
Knuiman et Vu, 1996 Australie	Hommes – Femmes 4 872 ≥ 30 ans 20	HOMMES		Âge Tabagisme IMC Tension artérielle Cholestérol	
		Abstinence	1,0		
		Ex-buveurs	1,34 (0,62 – 2,89)		
		1 – 15	0,72 (0,42 – 1,25)		
		> 15	0,74 (0,40 – 1,34)		
		FEMMES			
		Abstinence	1,0		
		Ex-buveuses	1,0		
		1 – 15	0,63 (0,43 – 0,93)		
		> 15	0,75 (0,33 – 1,75)		

Tableau 7 : consommation d'alcool et risque de décès par accident vasculaire cérébral : résultats des études prospectives

Une étude américaine, menée par Boffetta et Garfinkel en 1990 réunie un nombre très conséquent de sujets : 276 802. Ce groupe composé d'hommes de 40 à 59 ans a été suivi pendant 12 ans. D'après cette étude :

- Les hommes abstinents ont un risque relatif de décès par AVC de 1.
- Les hommes ayant une consommation occasionnelle d'alcool ont un risque relatif de décès par AVC de 0,94 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,80 à 1,10).
- Les hommes consommant 14g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 0,78 (avec un intervalle de confiance de 0,68 à 0,90).
- Les hommes consommant 28g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,00 (avec un intervalle de confiance de 0,87 à 1,16).
- Les hommes consommant 42g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,15 (avec un intervalle de confiance de 0,95 à 1,39).
- Les hommes consommant 56g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,35 (avec un intervalle de confiance de 1,09 à 1,66).
- Les hommes consommant 70g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,27 (avec un intervalle de confiance de 0,92 à 1,75).
- Les hommes consommant plus de 70g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,51 (avec un intervalle de confiance de 1,23 à 1,84).

118

Ces résultats montrent que, chez les hommes, la consommation de moins de 3 verres d'alcool par jour semble être un facteur diminuant le risque de décès par AVC. En revanche, au-delà de cette quantité, ce risque ne fait qu'augmenter.

Cependant, les femmes sont plus sujettes aux AVC que les hommes. Il est donc intéressant d'étudier l'effet de la consommation d'alcool sur le risque de décès par AVC sur une population de femme.

L'étude Suédoise de 1995 de Hansagi regroupe 7 089 hommes et 7 988 femmes de plus de 42 ans. Ces sujets ont été suivis pendant 20 ans. Cette étude montre que :

- Les hommes abstinents ont un risque relatif de décès par AVC de 1.
- Les hommes ex-buveurs ont un risque relatif de décès par AVC de 1,3 (avec un intervalle de confiance à 95% de 0,9 à 1,6).
- Les hommes consommant de 0 à 5 g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,2 (avec un intervalle de confiance de 0,8 à 1,7).
- Les hommes consommant de 5 à 15 g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,1 (avec un intervalle de confiance de 0,8 à 1,7).
- Les hommes consommant plus de 15 g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,1 (avec un intervalle de confiance de 0,7 à 1,9).
- Les femmes abstinentes ont un risque relatif de décès par AVC de 1.
- Les femmes ex-buveuses ont un risque relatif de décès par AVC de 2,3 (avec un intervalle de confiance de 1,1 à 4,9).
- Les femmes consommant de 0 à 5g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 0,6 (avec un intervalle de confiance de 0,5 à 0,8).
- Les femmes consommant de 5 à 15g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 0,9 (avec un intervalle de confiance de 0,5 à 1,5).
- Les femmes consommant plus de 15g d'alcool par jour ont un risque relatif de décès par AVC de 1,6 (avec un intervalle de confiance de 0,5 à 4,6).¹¹⁹

La population d'homme est extrêmement plus faible que dans l'étude précédente. Nous allons donc considérer que les chiffres de l'étude précédente sont plus représentatifs.

La consommation d'alcool semble avoir un effet bénéfique sur les femmes ne dépassant pas plus d'un verre d'alcool par jour.

Nous pouvons donc en conclure que la consommation d'alcool très modérée a un effet bénéfique sur l'incidence des accidents vasculaires cérébraux et, pour une consommation respectant les recommandations de l'OMS, n'augmente pas le risque de décès par de tels évènements.

I.2.3 Incidence sur les troubles du rythme et mort subite

L'incidence des arythmies cardiaques, et surtout de la fibrillation auriculaire, augmente après une consommation aiguë excessive. D'autres troubles du rythme, moins fréquents telle que la tachycardie ventriculaire, ont été rapportés. Cette augmentation par la consommation d'alcool pourrait augmenter le risque de mort subite. Ainsi, les buveurs de plus de six verres par jour auraient un risque relatif de mourir subitement supérieur de 73% à celui des non-buveurs.¹²⁰

II Les effets des polyphénols sur le système cardiovasculaire

De nombreuses études se concentrent sur les polyphénols et leur effet sur le corps humain. Parmi les composés phénoliques étudiés, les plus intéressants et les plus cités sont le resvératrol et les anthocyanes. Ces derniers ont de nombreux effets, comme le mentionne la publication de la faculté de pharmacie de bordeaux, non seulement sur le système cardiovasculaire et ses différents facteurs, mais aussi sur le phénomène de l'inflammation et même sur les différentes phases de la cancérisation.¹²¹

Cette partie va se concentrer seulement sur l'influence des polyphénols sur le système cardiovasculaire.

II.1 Effets vasculaires des polyphénols

II.1.1 La protection contre l'athérosclérose

Un grand nombre de pathologies cardiovasculaires, chroniques comme l'hypertension artérielle, ou aiguës comme un AVC, ont pour origine l'athérosclérose. Ce phénomène est universel mais il aura plus ou moins d'impact suivant l'alimentation, l'activité physique, la génétique et bien d'autres facteurs.

Les polyphénols vont avoir une action au niveau des vaisseaux sanguins, et plus particulièrement sur deux de leurs constituants : les cellules musculaires lisses et endothéliales.

II.1.1.1 L'action des polyphénols sur les cellules musculaires lisses

La prolifération et la migration des cellules musculaires lisses sous l'effet de plusieurs protéines comme la cycline A ou le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) est un facteur très aggravant de l'athérosclérose.

En effet, le facteur de croissance VEGF stimule non seulement l'angiogenèse, c'est-à-dire la synthèse de nouveaux vaisseaux sanguins, mais provoque aussi une migration et une prolifération des cellules endothéliales et musculaires lisses. Cet effet physiologique permet un renouvellement constant des vaisseaux sanguins et d'éviter l'hypoxie en permettant d'apporter les substrats nécessaires au bon fonctionnement de chaque organe¹²².

De plus, la cycline A, ou kinase cdk1-cycline A, est le facteur promoteur de l'entrée en mitose d'une cellule. En effet, cette kinase est responsable de l'activation d'une cascade de signalisation intracellulaire permettant de l'activation d'une autre kinase : Plx1. Cette dernière provoque une sortie de la cellule de l'interphase et

ainsi son entrée en mitose. La cycline A est donc responsable d'une prolifération des cellules¹²³.

Enfin, le Platelet Derived Growth Factor, ou PDGF, est un facteur de croissance majeur des cellules musculaires lisses vasculaires, produit par les cellules musculaires elles-mêmes, les plaquettes, les cellules endothéliales et les macrophages. La fixation de ce facteur de croissance à son récepteur provoque une prolifération intinale des cellules musculaires lisses¹²⁴.

Ces processus de prolifération et de migration font intervenir une cascade de signalisation complexe via plusieurs enzymes comme la phosphoinositide 3-kinase ou PI3K. Cette dernière joue un rôle important dans la transduction du signal¹²⁵.

L'action de ces protéines sur la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses vasculaires est physiologique. Cependant, une telle prolifération conjuguée avec la formation de plaques athéromateuses ne fait que potentialiser la diminution du calibre des vaisseaux sanguins, et donc les effets délétères de l'athérosclérose.

Des études sur des rats ont montré l'action antiproliférative des polyphénols sur ces cellules. En effet, chez ces animaux, une quantité de 100 µg/mL de polyphénols a permis d'inhiber la prolifération des cellules musculaires aortiques et la synthèse d'ADN. Cela s'explique par l'inhibition de l'expression des facteurs de transcription ATF-1 et CREB. Ces facteurs sont responsables de l'expression de la cycline A. leur inhibition diminue donc cette expression et donc la prolifération cellulaire. De plus, la présence de polyphénols est associée à une inhibition de l'activité de PI3K. Cette inhibition provoque une atténuation des signaux à destination des cellules musculaires lisses vasculaires. Lors de cette expérience, la présence de polyphénols a aussi été responsable d'une inhibition de l'activité du récepteur de PDGF β .

Enfin, l'administration de polyphénols du vin rouge à des lapins a diminué la phosphorylation activatrice de la protéine p38^{MAPK}. L'activation de cette dernière, sous l'effet de PDGF, est impliquée dans des phénomènes de mitose, d'apoptose ou encore de différenciations cellulaires, mais aussi dans la voie de signalisation de l'induction de l'expression du VEGF. Ainsi, son inhibition permet de diminuer l'expression de VEGF et donc la prolifération cellulaire.

II.1.1.2 L'action des polyphénols sur les cellules endothéliales

Au niveau des cellules endothéliales, les composés phénoliques entraînent la synthèse d'une molécule vasodilatatrice : le monoxyde d'azote NO.

Sous l'effet de plusieurs facteurs comme les contraintes de cisaillement hémodynamiques, traduisant par exemple un calibre vasculaire insuffisant, ou une stimulation des récepteurs à bradykinine, acétylcholine et dopamine, la concentration en calcium intracellulaire des cellules endothéliales augmente. Cette augmentation active la NO synthase constitutive, catalysant la transformation de l'arginine en citrulline et NO suivant la réaction suivante :

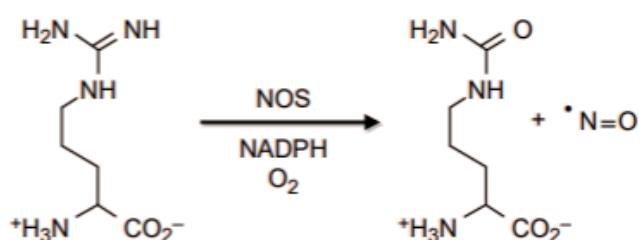


Figure 42 : réaction de transformation de l'arginine en citrulline et monoxyde d'azote en consommant du β -nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADPH) et de l'oxygène moléculaire catalysée par les NO synthases¹²⁶

Le monoxyde d'azote ainsi formé migre de la cellule endothéliale aux cellules musculaires lisses vasculaires. Dans ces cellules, le NO va activer la guanylate cyclase soluble, enzyme catalysant la transformation de Guanosine TriPhosphate GTP en Guanosine MonoPhosphate cyclique GMPc selon la réaction suivante :

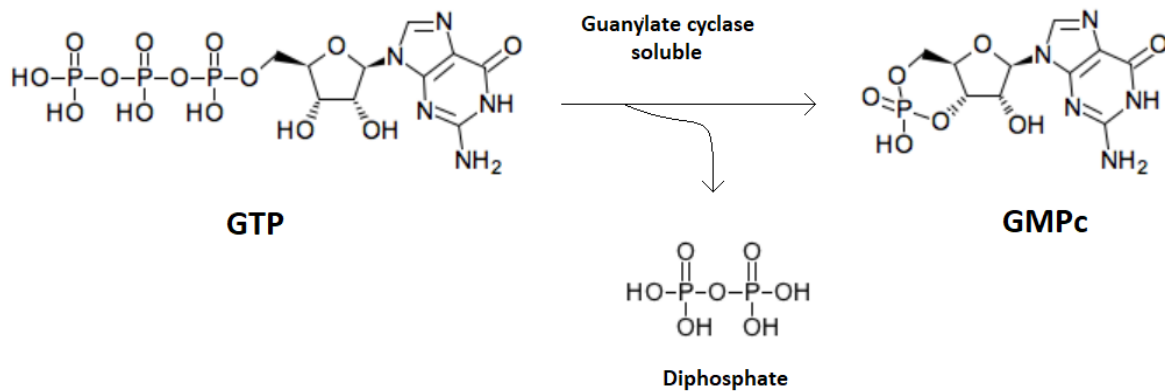


Figure 43 : réaction de transformation du guanosine triphosphate en guanosine monophosphate cyclique et diphosphate catalysée par la guanylate cyclase soluble ¹²⁷

La hausse du taux de GMPc entraîne au niveau des cellules musculaires lisses une activation des protéines kinases G. Ces kinases vont être à l'origine du recaptage du calcium intracellulaire par les réticulums sarcoplasmiques¹²⁸. Une diminution de la concentration de calcium intracellulaire dans une cellule musculaire lisse entraîne une déphosphorylation de la myosine par la Myosin Light Chain Phosphatase MLCP. Cela provoque alors la relaxation de la cellule musculaire lisse et, dans le cas d'un vaisseau sanguin, une vasodilatation¹²⁹.

La cascade à l'origine de la transduction du signal de la lumière artérielle à la cellule musculaire lisse est résumée dans le schéma suivant :

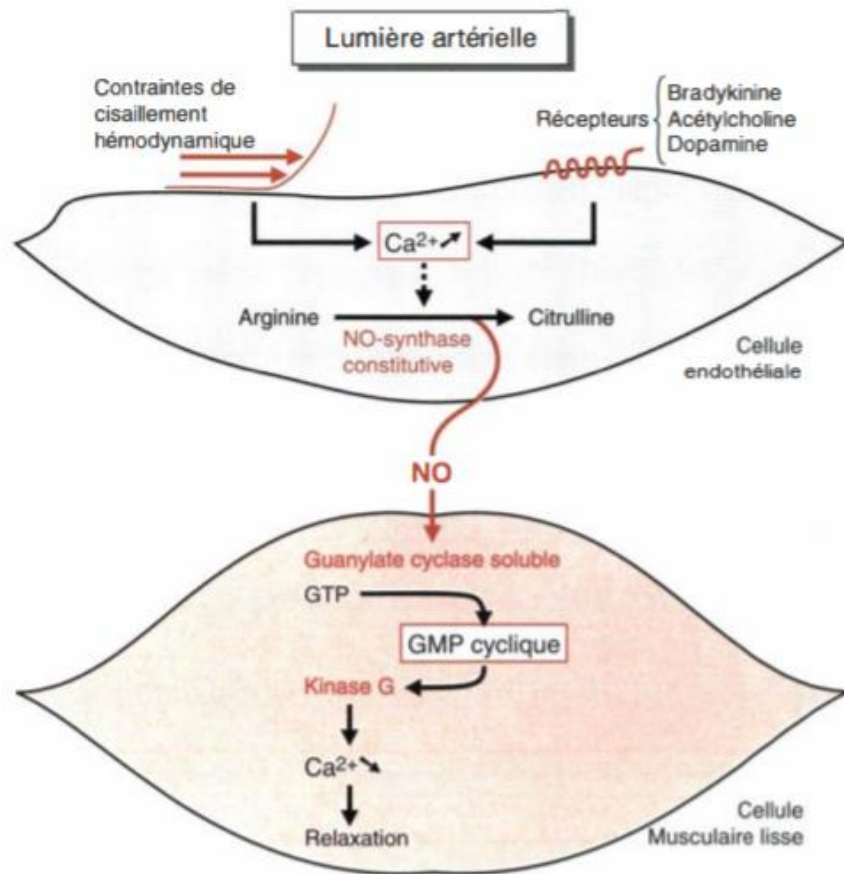


Figure 44 : transduction du signal de la lumière artérielle à la cellule musculaire lisse entraînant sa relaxation¹³⁰

Les polyphénols du vin rouge agissent comme des facteurs extérieurs augmentant l'entrée de calcium extracellulaire et la mobilisation du calcium stocké dans les appareils intracellulaires comme les réticulums. De plus, ces polyphénols agissent directement sur les promoteurs de l'expression des NO synthases. On observe aussi une inhibition de la dégradation du NO.

De plus, certains facteurs pro-inflammatoires vasoconstricteurs comme l'endothéline 1 (ET-1) voient leur synthèse inhibée. ET-1 est une protéine essentiellement produite par les cellules endothéliales. Celle-ci est produite sous forme inactivée : big ET-1. L'enzyme de conversion de l'endothéline 1 ECE-1 va

cliver la big ET-1 afin de former ET-1. L'endothéline 1 joue des rôles dans le bon développement embryonnaire et néonatal, l'homéostasie rénale, l'angiogenèse, dans la reproduction mais aussi dans le tonus vasculaire¹³¹. En effet, au niveau des cellules musculaires lisses, un récepteur à l'endothéline A : ET_A possède une forte affinité pour ET-1. ET_A est un récepteur composé de 7 domaines transmembranaires couplé aux protéines G. Son activation provoque une augmentation du calcium intracellulaire aboutissant à la contraction de la cellule musculaire lisse et donc à une vasoconstriction¹³². D'après une étude sur des cellules aortiques bovines, les polyphénols inhibent la transcription des gènes codant pour l'ET-1, diminuant ainsi sa synthèse et donc sa concentration.

D'autres facteurs vasodilatateurs voient leur synthèse stimulée. C'est le cas de la prostacycline PGI₂ et de l'endothelium derived hyperpolarizing factor EDHF. PGI₂ est synthétisé par les cellules endothéliales. Elle a une action antiagrégante plaquettaire via la synthèse d'AMPc inhibant l'efflux de calcium plaquettaire. De plus, de nombreuses études ont montré une action vasodilatatrice de la PGI₂. Cependant, le mécanisme permettant d'aboutir à cette dilatation n'est pas encore très bien connu¹³³. Le facteur hyperpolarisant endothélial EDHF est un facteur synthétisé par les cellules endothéliales. Celui-ci active les canaux potassiques dépendants de l'ATP des cellules musculaires lisses. Cette activation provoque une diminution du calcium intracellulaire et donc une relaxation du myocyte, à l'origine d'une vasodilatation¹³⁴. Les polyphénols agissent directement sur la synthèse de ces composés en stimulant les sites promoteurs de leur transcription.

L'athérosclérose est un phénomène aggravé et entretenu par l'inflammation. Au niveau vasculaire, l'adhésion de leucocytes, monocytes et de lymphocytes T à l'endothélium est le premier signe de l'inflammation. De plus, l'accumulation des leucocytes dans l'intima peut augmenter l'impact des plaques athéromateuses. Ce processus d'adhésion est facilité par l'action de molécules d'adhésion endothéliale

des leucocytes : ELAMs. Ces molécules comprennent des molécules d'adhésion intercellulaires 1 : les ICAM-1, et les molécules d'adhésion des cellules vasculaires et E-selectines 1 : les VCAM-1. L'expression de toutes ces molécules peut être régulée via l'influence de cytokines inflammatoires sur leur transcription. En effet, des interleukines comme l'interleukine-1 α , ou IL-1, et le facteur de tumeur nécrosante α ou TNF- α induisent la transcription des ELAMs. Une étude menée par les chercheurs de l'université de pharmacie de Bordeaux montre que la Malvidine-3-O- β glucoside, principal anthocyane du raisin, inhibe la transcription de gènes codant pour des facteurs pro-inflammatoires. En résulte une inhibition de la sécrétion de TNF- α , IL-1 et autres facteurs par les macrophages activés¹³⁵. Cela permet donc d'enrayer l'induction de la transcription des molécules d'adhésion et donc de réduire l'ampleur du phénomène d'inflammation de l'endothélium.

Ainsi, l'inhibition de la migration et de la prolifération des cellules musculaires lisses, la vasodilatation et l'effet anti-inflammatoire des polyphénols ont pour résultante le ralentissement de l'évolution de l'athérosclérose.

Tous les effets des polyphénols du vin rouge sur l'athérosclérose sont résumés dans le schéma suivant :

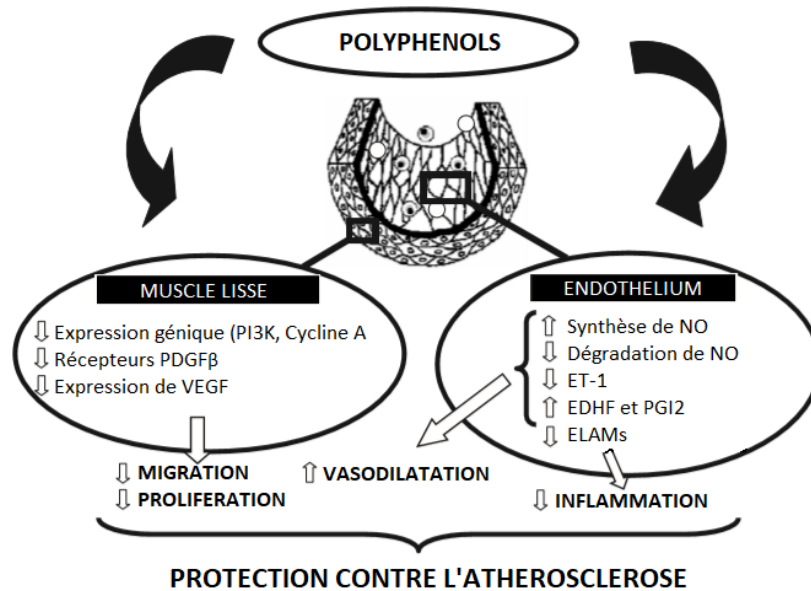


Figure 45 : les effets vasculaires des polyphénols du vin rouge

II.1.2 L'action anti-hypertensive

L'augmentation de la synthèse du monoxyde d'azote NO et l'inhibition de sa dégradation sont responsables d'une vasodilatation. Celle-ci, conjuguée à une diminution de l'activité des cellules musculaires lisses vasculaires permet de diminuer la tension artérielle. En sachant que l'hypertension artérielle est un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire, les polyphénols sont des protecteurs de ce système. ¹³⁶

II.2 Effets sanguins des polyphénols

Les polyphénols ont pour effet d'inhiber l'activation des plaquettes. En effet, la stimulation de la synthèse de PGI₂ permet une action antiagrégante plaquettaire. Cela permet une fluidification du sang. Cet effet, dans le cas de sujets à risque d'accidents occlusifs, permet de limiter le risque d'AVC notamment.

II.3 Effet antioxydant des polyphénols

Le stress oxydatif, ou stress oxydant, est un phénomène apparaissant lorsque la concentration en espèces réactives de l'oxygène (ERO) augmente. Ces espèces hautement réactives ont pour origine notamment la consommation d'oxygène lors de la chaîne respiratoire mitochondriale. En effet, environ 2% de l'oxygène consommé au niveau des mitochondries est transformé en ERO. Pour réguler leur concentration, il existe des systèmes de défense cellulaire qui vont, par le biais d'enzyme, les transformer en espèces beaucoup moins réactives. La réaction responsable de la création d'ERO et leur transformation en espèces moins réactives est la suivante :

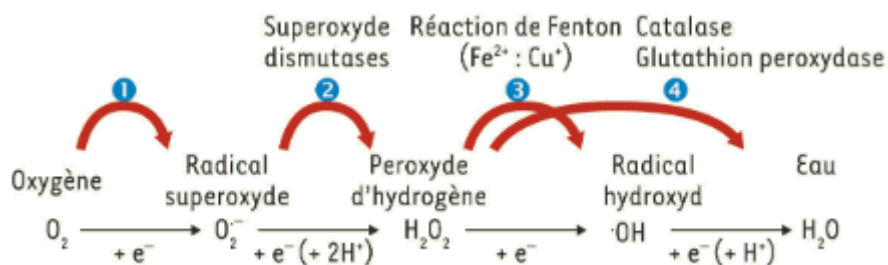


Figure 46 : réaction de dégradation du dioxygène avec formation d'espèces réactives de l'oxygène : radical superoxyde, peroxyde d'hydrogène et radical hydroxyde

Les ERO ont plusieurs fonctions dans l'organisme. Elles sont très importantes dans les mécanismes de signalisation cellulaire. Elles ont un effet bénéfique comme la régulation du tonus vasculaire, la relaxation du muscle lisse, l'adhésion plaquettaire mais aussi des effets délétères. En effet, elles contribuent à la pathogenèse d'un grand nombre de maladies comme le diabète sucré, des maladies cardiaques, neurodégénératives, articulaires et la cancérogénèse. Mais leur effet principal est d'induire et d'accélérer le vieillissement de l'organisme. Par exemple, au niveau des parois vasculaires, le LDL cholestérol peut être oxydé par des ERO. Les LDL oxydés perturbent alors les fonctions des cellules endothéliales et musculaires lisses en plus de se déposer sur l'intima. Tout cela contribue fortement à la formation de plaque d'athérome. Le stress oxydant peut avoir plusieurs origines comme une intoxication aux métaux lourds, une carence en antioxydants apportés par l'alimentation, le cancer, les anomalies génétiques et les facteurs environnementaux.¹³⁷

Les polyphénols, et en particulier le resvératrol, protègent les cellules des dommages dus au stress oxydant de deux façons différentes. Tout d'abord, ils augmentent la synthèse de la catalase glutathion peroxydase responsable de la dégradation du peroxyde d'hydrogène, espèce réactive de l'oxygène, en eau¹³⁸. De plus, ils inhibent l'activité de la NADPH oxydase 1 ou Nox-1 responsable de la formation de radicaux superoxyde et peroxyde. Donc, les polyphénols réduisent directement la concentration en ERO en limitant leur formation, ce sont donc des composés antioxydants.¹³⁹

II.4 Effets métaboliques des polyphénols

Les polyphénols influent sur les paramètres métaboliques d'un individu et plus particulièrement sur la glycémie et sur la lipémie. En effet, une administration régulière de resvératrol diminuerait la concentration sanguine en lipides et en glucose. Cependant, ces effets sont inconstants selon les études consultées et ne semblent pas avoir de gros impact sur les facteurs de risque cardiovasculaire que représente une dyslipidémie ou une hyperglycémie.

Les différents effets sur le système cardiovasculaire des polyphénols du vin rouge sont résumés par le schéma suivant :

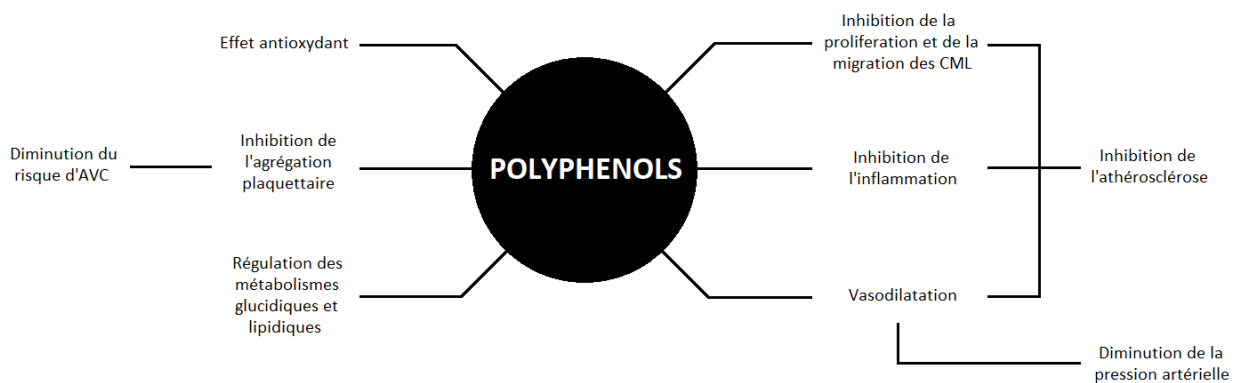


Figure 47 : les différents bénéfices des polyphénols sur le système cardiovasculaire

III Les effets du vin sur le système cardiovasculaire

La consommation d'une quantité modérée d'alcool, à savoir pas plus d'un verre par jour pour les femmes et deux pour les hommes, a montré certains bénéfices sur le système cardiovasculaire mais aussi des effets délétères importants comme l'augmentation de la pression artérielle ou le pouvoir pro-oxydant de cette substance. Les polyphénols ont, eux, beaucoup d'effets bénéfiques. Cependant, le vin rouge n'a pas forcément les effets additionnés de ces deux composants.

De nombreuses études ont été menées sur l'influence d'une consommation modérée mais régulière de vin rouge sur la santé. Cependant, ces travaux ont été menés sur des animaux (comme des cochons), in vitro, ou sur des humains mais en utilisant des concentrations de polyphénols non représentatives des quantités moyennes dans le vin rouge du commerce.

Une étude expérimentale espagnole menée en 2012 par : Gemma Chiva-Blanch, Mireia Urpi-Sarda, Emilio Ros, Sara Arranz, Palmira Valderas-Martínez, Rosa Casas, Emilio Sacanella, Rafael Llorach, Rosa M. Lamuela-Raventos, Cristina Andres-Lacueva et Ramon Estruch du département de médecine interne de l'université de Barcelone a étudié l'influence de la consommation de vin rouge, de vin rouge désalcoolisé et de gin sur certains paramètres cardiovasculaire comme la pression artérielle et la concentration sanguine de NO.¹⁴⁰

L'intérêt de cette étude réside dans la comparaison entre les substances utilisées. En effet, le vin rouge est comparé au vin rouge désalcoolisé afin d'étudier le rôle de l'alcool sur les polyphénols. Le gin, dépourvu de polyphénols, sert de boisson alcoolisée « pure ».

Cette étude utilise un test d'analyse de la variance : le test ANOVA. L'analyse de la variance a pour but la comparaison des moyennes de plusieurs populations, à partir d'échantillons aléatoires et indépendants prélevés dans chacune d'elles. Ces populations sont en général des variantes d'un ou plusieurs facteurs contrôlés de variation. Ce test permet de déterminer si les échantillons varient de la même manière. En effet, pour comparer les moyennes des échantillons il faut en démontrer l'homogénéité. Avant de réaliser ce test statistique, on pose une hypothèse H_0 : toutes les moyennes sont identiques avec un risque α de rejeter à tort H_0 de 5% (0,05). A la fin du test, les variances permettent de donner une valeur P qui correspond à la probabilité pour un modèle statistique donné sous l'hypothèse nulle H_0 d'obtenir la même valeur ou une valeur encore plus extrême que celle observée. Si cette valeur P est supérieure au risque α alors l'hypothèse nulle H_0 est rejetée. Les moyennes ne sont alors pas homogènes et le paramètre étudié n'est pas exploitable. On dit que les résultats obtenus au cours des différentes expérimentations ne sont pas significativement différents. Au contraire, si P est inférieure à α alors les moyennes sont homogènes et peuvent être exploitées. Elles sont significativement différentes.

Cette étude est un essai clinique ouvert, randomisé, croisé et contrôlé de 3 périodes de 4 semaines. Elle regroupe 67 hommes ayant un risque cardiovasculaire élevé. En effet, tous les sujets sont atteints de diabète sucré ou ont plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire. Les caractéristiques de ces derniers sont réunies dans le tableau suivant :

Caractéristique	Nombre de sujets concernés	Pourcentage de sujets concernés
Age	52 - 68	100
Fumeurs	16	23,9
Sédentaires	40	59,7
Antécédents familiaux de maladies coronariennes	52	77,6
Diabète de type 2	15	22,4
Hypertension	38	56,7
Dyslipidémie	16	23,9
Médicaments		
- IEC	28	41,8
- Diurétiques	5	7,5
- Statines	22	32,8
- Hypoglycémiant s	14	20,9
- Antiagrégants	15	22,4

Tableau 8 : caractéristiques des sujets de l'étude expérimentale

De plus, leurs paramètres biologiques ont aussi été étudiés, comme le montre le tableau suivant :

Paramètre dosé	Concentration (mg/dL)	Intervalle de confiance (mg/dL)	Valeur normale (mg/dL)
Triglycérides	128	60	150
Cholestérol total	204	33	190
LDL-Cholestérol	133	32	120
HDL-Cholestérol	43	7	40
Ratio LDL/HDL	3,08	0,10	3,00

Tableau 9 : paramètres biologiques des sujets avant le début de l'étude

Après 2 semaines d'abstinence, tous les sujets se voient attribuer une boisson de manière aléatoire : le vin rouge, le vin rouge désalcoolisé ou le gin en respectant les quantités suivantes :

Boisson	Volume (mL)	Quantité d'alcool (g/j)	Quantité de polyphénols (équivalent d'acide gallique/j = EAG/j)
Gin	100	30	0
Vin rouge	272	30	798
Vin rouge désalcoolisé	272	0	733

Tableau 10 : volume, quantité d'alcool et quantité de polyphénols par boisson

Les volumes des différentes boissons étudiées sont donc adaptés afin de retrouver, à peu de choses près, les mêmes quantités d'alcool et de polyphénols journaliers.

A part de l'eau, les sujets consomment quotidiennement uniquement la boisson qui leur est attribuée pendant 4 semaines. Au lendemain de cette période, un bilan cardiaque est réalisé.

Une fois les 3 périodes de 4 semaines passées, les résultats sont réunis et étudiés sur des courbes :

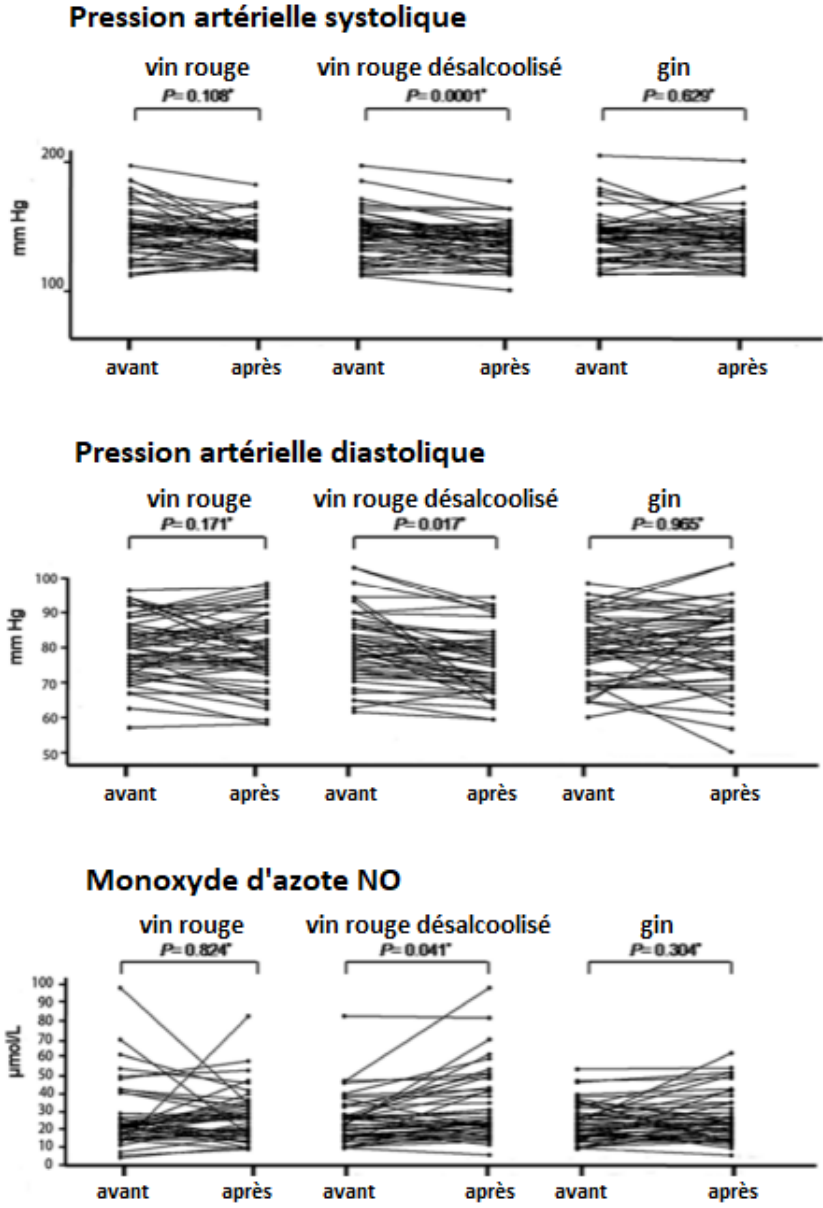


Figure 48 : résultats des mesures des pressions artérielles systoliques et diastoliques et de la concentration sanguine de monoxyde d'azote avant et après les expérimentations

L'analyse de ces courbes permet d'avoir une idée des effets des différentes boissons. En effet, la mesure des pressions artérielles systoliques et diastoliques et de la concentration sanguine de NO avant et après l'expérimentation semblent montrer que :

- La consommation de vin rouge n'entraîne pas beaucoup de modification des pressions artérielles. Bien que certaines courbes montrent une augmentation ou une diminution de celles-ci, la majorité semble rester plutôt horizontale traduisant une stagnation des valeurs de pression artérielle. La concentration sanguine de NO semble avoir diminuée. Cependant, la superposition des courbes au même endroit rend la lecture du graphique compliquée.
- La consommation de vin rouge désalcoolisé entraîne une diminution des valeurs tensionnelles. En effet, la majorité des courbes montre une réelle diminution de la pression artérielle systolique et diastolique des sujets. La concentration sanguine de NO a fortement augmentée entre le début et la fin de l'expérimentation.
- La consommation de gin, tout comme la consommation de vin rouge, ne semble pas modifier significativement les valeurs de pression artérielle des sujets. De plus, le graphique est difficilement interprétable pour la concentration sanguine de NO.

Ce graphique nous donne un premier aperçu des effets du vin rouge, du vin rouge désalcoolisé et du gin sur les 3 paramètres étudiés. Cependant, la superposition des droites rend l'interprétation difficile. Le tableau suivant regroupe les résultats de l'étude en donnant le résultat de la différence entre la valeur moyenne du paramètre mesurée après l'étude et celle mesurée avant l'étude dans un intervalle de confiance à 95%.

Paramètre mesuré	Vin rouge	Vin rouge désalcoolisé	gin	Valeur P
Indice de masse corporelle (kg/m^2)	0,6 (-0,7 - 0,2)	-0,1 (-0,4 - 0,1)	-0,1 (-0,3 - 0,1)	0,200
Rapport taille - hanches	-0,006 (-0,013 - 0,001)	-0,001 (-0,006 - 0,005)	0,007 (-0,002 - 0,015)	0,118
Pression artérielle systolique ($mmHg$)	-2,3 (-5,1 - 0,5)	-5,8 (-8,9 - 2,7)	-0,8 (-4,1 - 2,5)	0,028
Pression artérielle diastolique ($mmHg$)	-1,0 (-2,5 - 0,5)	-2,3 (-4,1 - 0,4)	0,1 (-1,8 - 1,9)	0,027
Rythme cardiaque (battements /minute)	0,2 (-1,9 - 1,5)	-1,7 (-3,4 - 0,1)	1,1 (-0,8 - 3,0)	0,187
Concentration sanguine en monoxyde d'azote NO ($\mu mol/L$)	-0,6 (-3,3 - 4,3)	4,1 (0,5 - 7,6)	-1,4 (-4,1 - 1,3)	0,022

Tableau 11 : différence des moyennes des caractéristiques étudiées en fonction de la boisson consommée au cours de l'expérimentation suivant le modèle statistique ANOVA

Tous les résultats de la comparaison des moyennes anté et post-étude sont réunies dans le tableau ci-dessus. Cependant, afin de s'assurer de l'homogénéité de ces moyennes, les chercheurs ont utilisé un test ANOVA. En suivant le modèle ANOVA, toutes les moyennes des caractéristiques étudiées ayant une valeur de P supérieur au risque α (0,05) ne sont pas exploitables. Ainsi, les valeurs retrouvées pour l'indice de masse corporelle, pour le rapport taille hanche, et pour le rythme cardiaque ne sont pas exploitables.

L'analyse du tableau montre que :

- La consommation de vin rouge permet de diminuer les valeurs tensionnelles systoliques de 2,3 mmHg et diastoliques de 1,0 mmHg. Cependant, on observe également une diminution de la concentration sanguine en NO de l'ordre de 0,6 $\mu\text{mol/L}$.
- La consommation de vin rouge désalcoolisé permet de diminuer les valeurs tensionnelles systoliques de 5,8 mmHg et diastoliques de 2,3 mmHg et d'augmenter la concentration sanguine en NO de 4,1 $\mu\text{mol/L}$.
- La consommation de gin permet de diminuer légèrement la pression artérielle systolique et augmente un peu la pression artérielle diastolique. On observe aussi une diminution de la concentration sanguine de NO de 1,4 $\mu\text{mol/L}$.

La consommation de vin rouge désalcoolisé permet la diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques. Cela permet de lutter contre l'hypertension qui est un facteur de risque cardiovasculaire très courant. De plus, l'augmentation de la concentration sanguine en NO, molécule responsable d'une vasodilatation, permet de lutter également contre l'hypertension mais aussi contre l'athérosclérose, responsable d'accidents vasculaires comme les AVC.

La consommation de gin ne modifie pas beaucoup la pression artérielle. Cependant, on observe une diminution significative de la concentration sanguine de NO.

La consommation de vin rouge permet une diminution des pressions artérielles systoliques et diastoliques. Cependant, cette baisse n'est pas aussi importante qu'avec du vin rouge désalcoolisé. On observe aussi une légère diminution de la concentration sanguine en NO.

Ainsi, grâce à cette étude, nous pouvons dire que :

- La consommation de vin rouge désalcoolisé, et donc de polyphénols, est un facteur protecteur du système cardiovasculaire.
- La consommation de gin, et donc d'alcool seul, est un facteur de risque cardiovasculaire.
- La consommation de vin rouge, et donc d'alcool et de polyphénols, n'a pas d'effets significatifs sur le système cardiovasculaire, qu'ils soient positifs ou négatifs.

Partie IV : Le paradoxe français ou « french paradox »

I Définition

Malgré une alimentation riche en graisses animales saturées, les données de mortalités des années 1970 montraient que les Français mouraient moins par infarctus que dans d'autres pays européens ou américains. On appelle cela le paradoxe français, ou « french paradox ».

Plus tard, cette notion de paradoxe français a inclus la consommation élevée de vin des Français par rapport aux autres pays.

II Histoire

II.1 Origine

Le paradoxe français est un terme trouvant son origine dans un article publié en 1981 par trois scientifiques français : JL. Richard, F. Cambien et Pierre Ducimetière, épidémiologiste reconnu et spécialiste des études sur la mortalité. Dans cet article, les auteurs s'interrogent sur un constat qui semble remettre en cause le lien entre une consommation riche en graisses animales et la mortalité par infarctus du myocarde.

Les scientifiques n'étudient alors que l'influence de la consommation de graisses animales sur le risque de mortalité cardiovasculaire. Le vin n'est pas mentionné dans l'article. De plus, les auteurs ne font aucune conclusion sur un éventuel lien entre ce régime et les chiffres étudiés.

II.2 L'apparition du vin dans le paradoxe

Plus tard, en 1986, l'expression « french paradox » est reprise dans « La Lettre », journal mensuel de l'ancienne Office internationale de la vigne et du vin, devenue en 2001 l'Organisation internationale de la vigne et du vin OIV. Dans cette édition, l'OIV notait une singularité de la situation française caractérisée par une forte consommation de vin et de bons indicateurs de santé.

En l'absence d'études scientifiques pour la soutenir, l'organisation compare la richesse en matière grasses et en vins français de la cuisine française, et les modes d'alimentation liés à l'industrie agroalimentaire moderne américaine. L'article conclut qu'à ces différences nutritionnelles correspondraient, d'un côté, la relativement bonne santé des Français en matière de maladie cardiovasculaire ou de cancer et, de l'autre, les mauvais résultats de la santé publique anglo-saxonne.

Cet article marque un premier glissement de la notion de french paradox. En effet, ce n'est plus seulement la consommation en graisses qui est examinée, mais aussi celle du vin. De plus, l'étude des chiffres cardiovasculaire ne s'arrête plus au risque de décès par infarctus du myocarde mais prend en compte les résultats globaux de santé. Enfin, une hypothèse est lancée : le vin contribue à la bonne santé.

II.3 La mondialisation du french paradox

Aux prémices des années 1990, le concept du french paradox s'étend au monde. Il envahit le monde de la culture et est surtout fortement médiatisé.

II.3.1 Le french paradox dans la culture

En 1989, un professeur de théâtre de l'Université de l'Arkansas, George Riley Kernodle, utilise l'expression « French Paradox » dans un chapitre de son livre consacré au théâtre dans l'histoire : *The theatre in history*. Dans ce chapitre, à la page 171, l'auteur avance pour la première fois une explication causale : le vin serait favorable à la santé grâce aux polyphénols, composés anti-oxydants.

The French Paradox

In France, people eat high-fat meats and heavy meals smothered with creamy cheese sauces and butter, and yet they don't die of heart attacks and cardiovascular problems to the same extent as North Americans. Researchers believe that because the French drink a lot of red wine and eat a lot of fruit, they benefit from the antioxidant protection from these sources. Red wine is known to contain many antioxidants, such as *quercetin* and *catechins*, that may protect blood cholesterol from free radicals. Furthermore, alcohol tends to make blood cells less sticky so platelets are less inclined to stick together and form a clot inside the artery wall. However, alcohol is a powerful carcinogen and, as a result, the French have a cancer rate that is much higher than for North Americans. Longevity statistics indicate that more of the French die of cancers and fewer die of heart attacks.

Figure 49 : extrait de la page 171 de *The theatre in history* de George Riley Kernodle¹⁴¹

II.3.2 La médiatisation du french paradox

Le 17 novembre 1991, le médecin chercheur Serge Renaud, petit fils d'un vigneron de l'Entre Deux Mers, présente les résultats de ses découvertes scientifiques lors d'une émission d'information de la chaîne américaine CBS News : 60 Minutes. Il y affirme que : « *les Français ont des risques statistiques de maladie cardio-vasculaire 3,5 fois inférieurs aux Américains grâce à leur consommation modérée de un à trois verres de vin rouge par jour, riche en antioxydants, en dépit d'une consommation équivalente de graisses saturées* ». De plus, le reporter de CBS News, Morley Safer, concluait en trinquant avec Serge Renaud que : « *La solution à cette énigme, l'explication de ce paradoxe, pourrait reposer dans ce verre engageant* ».

II.3.3 La théorie scientifique

Le 20 juin 1992, Serge Renaud et Michel de Lorgeril, cardiologue et chercheur français, publient dans le journal *The Lancet* un article : *Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease*. Dans celui-ci, ils soulèvent l'hypothèse du bénéfice de la consommation de vin sur la mortalité due à des coronaropathies : « *Dans la plupart des pays, une forte absorption de graisses saturées est positivement liée à une mortalité élevée causée par une cardiopathie coronarienne. Cependant, la situation en France est paradoxale en ce qu'il y a une forte consommation de graisses saturées, mais une faible mortalité due à la coronaropathie. Ce paradoxe peut être attribuable en partie à une forte consommation de vin* »¹⁴². Cette publication reconnue au plan international consacre le french paradox dans le paysage scientifique mondial.

II.4 Le succès du french paradox

Grâce à sa médiatisation à grande échelle, le french paradox est connu à travers le monde et rencontre un franc succès dans les années 1990. En effet, d'après le journal *Wine Spectator*, les ventes de vin rouge ont augmentées de 39% aux Etats-Unis dès 1992. Ce succès immédiat est dû à de nombreux facteurs.

Tout d'abord, en France, la gastronomie, inscrite aujourd'hui au Patrimoine culturel immatériel de l'Humanité, est un marqueur culturel très fort, qui plus est si elle est favorable à la santé. Il est plus agréable d'accepter que la bonne chère, c'est-à-dire une alimentation grasse arrosée de vin, est favorable pour la santé plutôt que l'inverse. Les effets négatifs de la consommation d'alcool sur la santé étant bien connus et l'objet de communications régulières, les buveurs accueillent donc avec sympathie une nouvelle rassurante.

De plus, la publication de l'hypothèse de l'influence bénéfique de la consommation de vin rouge sur la santé par une revue scientifique internationale lui confère, à l'époque, quasiment le statut de certitude. En outre, de nombreux scientifiques lui accordent du crédit.

Enfin, le secteur vini-viticole s'empare de cette hypothèse servant ses intérêts commerciaux et lui donne un retentissement planétaire. Dès lors, la communication du lobby viticole se réfère non plus à des hypothèses scientifiques, mais proclame avec assurance que le vin rouge, riche en antioxydants, prévient le développement des maladies cardiovasculaires. Cependant, cette communication est limitée en France par la loi Evin du 10 janvier 1991 relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme. En effet, cette loi restreint le droit à la publicité directe ou indirecte sur l'alcool afin de protéger les jeunes et de diminuer la consommation¹⁴³.

Dès lors, même si la communication promotionnelle du lobby du vin se répand avec un succès considérable, les interrogations scientifiques sur le french paradox demeurent et s'expriment progressivement pour en révéler les approximations, les failles et les erreurs.¹⁴⁴

III L'évolution du point de vue scientifique sur le paradoxe

III.1 Le « diet-heart concept »

Dans les années 1960, le nutritionniste américain Ancel Keys, a formulée l'hypothèse « nutritionnelle » de la maladie coronaire nommée « diet-heart concept ».

Ce membre de l'Université du Minnesota initie une étude à grande échelle : l'étude des sept pays, plus connue sous le nom de Seven Countries Study (SCS). Le but est d'étudier l'influence de l'alimentation, et plus particulièrement des régimes riches en graisses saturées et donc en cholestérol, sur le risque cardiovasculaire. Les 7 pays sélectionnés sont les Etats-Unis d'Amérique, la Finlande, la Yougoslavie, le Japon, la Grèce, l'Italie et les Pays-Bas. Les régimes alimentaires de ces pays étant significativement différents entre eux.

Cette étude a montré, entre autre, qu'une cholestérolémie élevée, conséquence d'un régime alimentaire notamment riche en graisses saturées, est un facteur de risque cardiovasculaire. C'est le « diet-heart concept ».¹⁴⁵

III.2 Les premières observations

Depuis 1981, et l'étude des trois scientifiques français (dont Pierre Ducimetière) sur l'apparente incohérence entre le régime alimentaire riche en graisses saturées des Français et leur faible risque de mortalité par infarctus du myocarde, les scientifiques se sont penchés à de multiples reprises sur le paradoxe français.

Par exemple, une autre étude est menée sur l'influence de la consommation de graisses saturées sur l'incidence des maladies coronaires chez des sujets de 17 pays européens est menée. Les statistiques nationales de 1987 pour les deux sexes de ces 17 pays ont permis de réaliser le graphique suivant :

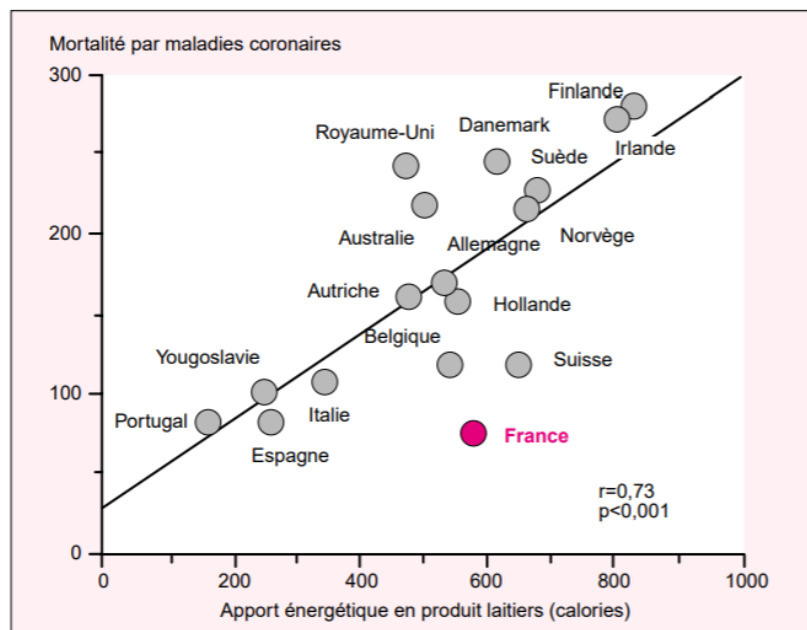


Figure 50 : taux de mortalité coronaire en fonction des apports alimentaires en graisses saturées dans 17 pays européens durant la période 1980 – 1985.¹⁴⁶

Le graphique met en évidence que, bien que la France soit le 7^{ème} consommateur de graisses saturées parmi les 17 pays étudiés, celle-ci est le pays avec le moins de morts par maladies coronariennes durant la période définie. Cependant, même dans une étude de Pierre Ducimetière de 2000 utilisant ce graphique, le vin est seulement mentionné comme « caractéristique traditionnelle des habitudes alimentaires des Français » et non comme facteur influençant le résultat.

III.3 L'étude du vin et de son rôle dans le paradoxe

Après la publication de 1992 de Serge Renaud, le vin est sérieusement envisagé comme facteur protecteur cardiovasculaire par une grande partie du grand public mais aussi par certains membres de la communauté scientifique.

C'est à la fin des années 1990 que fleurissent un grand nombre d'études sur le vin et plus particulièrement sur les polyphénols. C'est à ce moment-là que les divergences apparaissent. Bien que le rôle bénéfique des polyphénols sur la santé soit démontré dans beaucoup de publications, le rôle du vin dans le paradoxe français est loin de faire un consensus.

Au fur et à mesure des années, et afin de retrouver une unité sur ce paradoxe français, un réexamen attentif des causes de décès et l'analyse scrupuleuse des différents régimes alimentaires sont devenus nécessaires.

III.4 Le réexamen des chiffres

En septembre 2009, dans le 6^{ème} numéro de Questions de santé publique, est publiée une nouvelle étude de Pierre Ducimetière portant sur l'alimentation et le risque coronaire. Dans celle-ci, l'auteur met en lumière les biais intervenus dans la collecte d'informations lors des premiers recueils de chiffres, et utilise de nouvelles données, issues du projet MONICA.

Le projet MONICA, piloté par l'OMS a pour objectif de mesurer les tendances de la morbidité et de la mortalité par cardiopathies coronariennes et par maladies cérébro-vasculaires, ainsi que d'évaluer la mesure dans laquelle ces tendances sont liées à la modification des facteurs de risque connus, mesurés simultanément dans des collectivités bien définies situées dans 21 pays différents. La surveillance commence en 1984 pour se terminer en 1994. La collecte des données dans chaque centre s'est faite au moyen d'enquêtes dans la population, de registres des événements coronariens et cérébro-vasculaires ainsi que des statistiques officielles.¹⁴⁷

La publication de ces données d'enregistrement permet de mieux étudier les différences de fréquence de maladies coronaires entre les différents pays étudiés. Dans l'étude de Ducimetière, ces chiffres sont comparés avec ceux de la Statistique Nationale des causes de décès (Stat Nat), utilisés dans d'autres études, de 8 pays européens sur la même période et sur le même type de population. Les sujets étudiés sont des hommes âgés de 35 à 64 ans suivis entre 1985 et 1994. Ces résultats sont réunis dans le tableau ci-dessous :

	Evènements coronaires <i>MONICA</i>	Mortalité coronaire <i>MONICA</i>	Mortalité <i>Stat Nat</i>
Royaume – Uni (Belfast + Glasgow)	736	322	306
Finlande (Kuopio + Carélie + Turku)	701	329	319
Belgique (Gand + Charleroi)	417	199	117
Allemagne (Augsbourg + Brême + Est)	339	174	139
France (Lille + Strasbourg + Toulouse)	274	134	74
Italie (Brianza + Friuli)	266	112	101
Suisse (Vaud + Tessin)	261	91	89
Espagne (Barcelone)	210	76	63

Tableau 12 : taux standardisés moyens (/100 000/an) des évènements coronaires observés dans l'étude MONICA, des décès coronaires observés dans l'étude MONICA et des décès coronaires d'après la Statistique Nationale des causes de décès (Stat Nat).

Les chiffres du projet MONICA montrent le gradient Nord – Sud déjà apparu sur la Seven Countries Study. En effet, les pays d'Europe du nord comme la Finlande ont classiquement une alimentation plus riche en graisses d'origine animale et une plus forte mortalité coronaire que les pays d'Europe du sud comme l'Italie.

En revanche, les chiffres de la Statistique Nationale des causes de décès sont différents de ceux du projet MONICA. On observe des taux de mortalité coronaire plus bas, notamment en France et en Belgique.

Comme le montre le tableau suivant, les classements des pays ayant le risque de mortalité coronaire le plus élevé aux pays ayant le risque le plus faible sont différents en fonction des chiffres considérés.

MONICA	Stat Nat
Royaume - Uni	Finlande
Finlande	Royaume - Uni
Belgique	Allemagne
Allemagne	Belgique
<u>France</u>	Italie
Italie	Suisse
Suisse	<u>France</u>
Espagne	Espagne

Tableau 13 : Classement des pays ayant le risque de mortalité coronaire le plus élevé aux pays ayant le risque le plus faible en fonction des chiffres du projet MONICA et de la Statistique Nationale des causes de décès.

Des résultats identiques ont été obtenus chez les femmes, avec des taux d'évènements moyens beaucoup plus faibles. La statistique nationale des causes médicales de décès comporte donc, en France, une sous-notification des causes d'origine coronaire, au profit des causes dites « mal précisées ».

La figure suivante représente les taux d'événements coronaires dans l'étude MONICA pour les hommes (points noirs) et les femmes (points rouges), dans chacune des régions françaises associées à la région étrangère géographiquement la plus proche (Gand - Lille, Augsbourg - Strasbourg, Barcelone - Toulouse). La proximité des taux entre régions appartenant à des pays différents mais de latitude voisine suggère qu'il n'y a pas, de ce point de vue, de spécificité française.

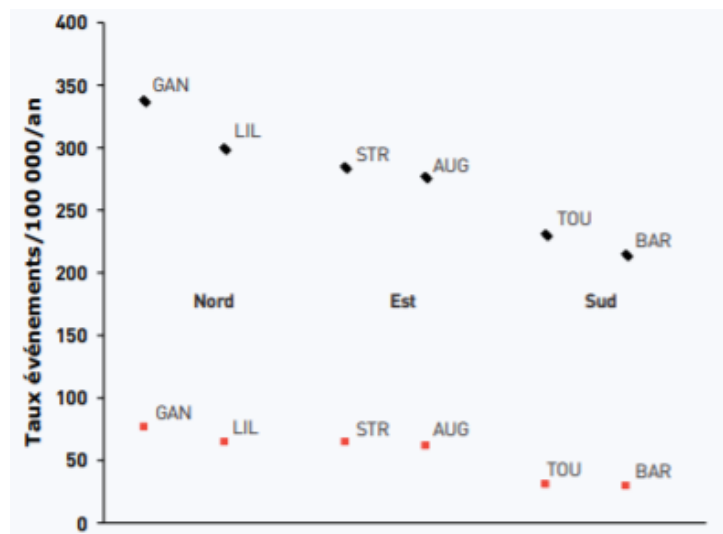


Figure 51 : représentation graphique du taux moyen d'évènements coronaires observés dans l'étude MONICA dans les trois registres français et les registres étrangers qui leur sont les plus proches géographiquement.

Lors du projet MONICA, les scientifiques ont aussi étudié les apports en lipides en fonction des régions étudiées. Cette étude est très complexe compte tenu des nombreux biais qui peuvent exister et la multiplicité des facteurs à prendre en compte. A causes de ces difficultés méthodologiques, les résultats du projet n'ont pas tous été publiés. Néanmoins, l'étude montrait que l'alimentation moyenne dans les régions françaises étudiées était plus satisfaisante du point de vue des recommandations en matière de lipides que celle observée dans les régions d'Europe du nord, et ne pouvait donc être considérée comme paradoxale vis-à-vis du « diet-heart concept ».

Donc, cette étude de Pierre Ducimetière montre que les données épidémiologiques étudiées permettent d'affirmer que, dans la population française, la maladie coronaire n'est pas aussi rare qu'on ait pu le croire auparavant, et la consommation de graisses d'origine animale pas si importante. Il n'est donc plus scientifiquement fondé de maintenir l'idée d'une « exception française ». En revanche, tout plaide en faveur d'un gradient nord-sud de la maladie coronaire en Europe occidentale, gradient dans lequel la France a la place que lui assigne la géographie.¹⁴⁸

IV Le paradoxe français aujourd'hui

De nos jours, le « french paradox » continue d'alimenter des polémiques. En effet, le consensus est loin d'avoir été trouvé. Si les articles scientifiques démontrent le bénéfice des polyphénols du vin rouge sur la santé, certains restent réservés sur la boisson en elle-même. Cependant, de nombreux livres, médias, articles de presse, etc... consacrent le vin rouge.

Par exemple, l'ouvrage écrit sous la direction de Norbert Latruffe, professeur de biochimie et biologie moléculaire à l'Université de Bourgogne-Franche Comté, intitulé « Vin, nutrition méditerranéenne et santé. Une association vertueuse » paru en 2017, vante les mérites de la consommation modérée de vin rouge. Dans une interview il dira même : « Il est admis que le vin, consommé à dose modérée, n'est non seulement pas dangereux mais a des vertus. ».¹⁴⁹

Entre 2014 et 2015, Jérôme Maes, chargé de mission au cabinet Alcimed, a recensé plus de 1200 études liées au vin et à la santé.¹⁵⁰ Si une partie d'entre elles ont relativisé le « french paradox », aucune ne l'a fondamentalement remis en cause, et la plupart vient plutôt en appuyer les affirmations. D'autres études seraient en

cours, se penchant sur d'éventuels effets bénéfiques pour prévenir les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, ainsi que certains cancers.¹⁵¹

De plus, la récente ouverte, en juin 2016, de la Cité du Vin à Bordeaux a permis un retour du paradoxe français dans la culture viti-vinicole. Ce musée sur l'univers du vin aborde aussi l'impact du vin sur la santé et de ce fait le « french paradox ». Par exemple, sur des bornes interactives il est possible de lire un document du Professeur Orgogozo, spécialiste en neurosciences au CHU de Bordeaux disant que : "Le vin est protecteur, recommandé par l'Association Américaine de Cardiologie" [...], "il est démontré qu'une consommation modérée de vin n'augmente pas le risque"[...],"de nombreuses études épidémiologiques indiquent que l'alcool dans le vin semble avoir moins d'inconvénients et plus d'avantages que la bière et les spiritueux, l'explication possible est que le vin contient des polyphénols"¹⁵².

Cependant, la revue scientifique médicale britannique The Lancet publie dans son 392^{ème} volume du 22 septembre 2018 une étude menée sur 25 ans dans 195 pays, portant sur l'incidence de la consommation d'alcool sur la morbidité, nommée : « *Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016* ». Cette étude montre qu'une consommation d'alcool, même occasionnelle et/ou modérée augmente le risque d'apparition d'une maladie, comme le dit la conclusion de l'article : « *We found that the risk of all-cause mortality, and of cancers specifically, rises with increasing levels of consumption, and the level of consumption that minimises health loss is zero.* »¹⁵³

Cet article marque pour certains la mort du « french paradox » alors que d'autres considèrent que la présence de polyphénols dans le vin rouge permet de compenser les effets négatifs de l'alcool sur la santé. A ce jour, ce sujet continue de diviser la communauté scientifique et ne cesse d'alimenter les débats sur le vin et la santé.

Conclusion

Breuvage complexe aux multiples effets, le vin est source de divertissement, de débats et d'interrogations depuis plusieurs milliers d'années. Suivant les époques, il a été utilisé comme simple boisson, comme médicament, comme antiseptique, et même comme symbole religieux. Depuis les années 1980, et l'avènement du « french paradox », l'effet de la consommation de vin rouge sur la santé a fait l'objet de nombreuses études scientifiques.

Le vin, composé notamment de polyphénols et d'éthanol, n'a pas d'impact significativement positif sur la santé. En revanche, la présence de polyphénols permet de contrebalancer, en partie, les effets délétères de l'éthanol grâce à la diminution des chiffres tensionnels et l'augmentation de la concentration de monoxyde d'azote. Donc, bien qu'elle ne puisse être encouragée, la consommation régulière de vin est moins préjudiciable pour la santé que la consommation d'alcool dépourvu de polyphénols comme le gin par exemple.

Les effets protecteurs des polyphénols sur la santé, et notamment sur les facteurs de risque cardiovasculaire, sont démontrés. Cependant, le jus de raisin seul n'en contient qu'une faible quantité par rapport au vin. Mais, l'extraction de ces composés, contenus dans la peau et le grain du raisin, comme le resvératrol a permis à certains laboratoires de les incorporer dans leurs formules. Ainsi, aujourd'hui, il est possible de rencontrer du resvératrol dans des produits cosmétiques du laboratoire Caudalie re-densifiant la peau et réduisant les rides, ou même du raisin dans l'Endotelon, médicament veinotonique du laboratoire Cheplapharm agissant contre le phénomène des jambes lourdes.

Toutefois, aucune étude n'aborde un élément ayant toute son importance, le point de vue Epicurien. En effet, tout le monde a déjà pris du plaisir à goûter du vin, à discuter de ses arômes ou même à chercher les meilleures associations entre la boisson et l'alimentation. Car, bien au-delà de ses effets physiques, le vin est un symbole de convivialité, de partage et de plaisir dont certains bénéfices ne sont pas quantifiables par des analyses scientifiques.

Table des figures

Figure 1 : Classification taxonomique de la vigne	16
Figure 2 : Parties de la vigne	17
Figure 3 : Images d'une grappe de kyoho noir et comparaison de la taille d'un grain avec une pièce d'un euro	22
Figure 4 : Image d'une grappe de cabernet sauvignon	23
Figure 5 : Image d'une grappe de merlot	25
Figure 6 : Château Beaugard-Ducasse, Grave rouge	26
Figure 7 : Schéma récapitulatif du cycle annuel de la vigne	31
Figure 8 : image d'une grappe, d'une rafle et de grains de raisin	33
Figure 9 : Schéma d'une cuve lors de la cuvaison	34
Figure 10 : anhydride sulfureux	35
Figure 11 : la fermentation alcoolique	37
Figure 12 : exemple de courbe de suivi de la densité et de la température en fonction du temps	38
Figure 13 : Schéma du remontage	39
Figure 14 : fermentation malolactique	40
Figure 15 : exemple de système de filtration du vin	43
Figure 16 : structure chimique de l'éthanol	44
Figure 17 : la classification des tanins	46

Figure 18 : structure des acides phénols (a et b) et des ellagitanins (c et d) identifiés dans les extraits de bois de cœur de chêne et de châtaignier et d'un gallitanin (e)	47
Figure 19 : structure du catéchol (a), de l'épicatéchol (b), d'un monomère de flavan-3,4-diol (c) et d'un dimère de flavan-3,4-diol (d)	48
Figure 20 : structures de resvératrol (a) et du piceatannol (b)	50
Figure 21 : Château d'Armajan des Ormes, Sauternes	51
Figure 22 : structure des anthocyanidines du raisin et du vin	52
Figure 23 : structure du 3-glucoside de malvidine ou œnine	53
Figure 24: structure d'un noyau phénol et d'un noyau catéchol	53
Figure 25 : les acides phénoliques du vin et du raisin	54
Figure 26 : les phénols volatils du vin	54
Figure 27 : le noyau chromone et le squelette de base d'une génine	55
Figure 28 : structures de différentes génines	56
Figure 29 : les liaisons O-hétérosidiques des flavonoïdes	56
Figure 30 : structure des acide tartrique, acide malique, acide citrique	57
Figure 31 : structure des acide lactique, acide acétique, acide succinique	58
Figure 32 : Schéma du cœur vu en face ventrale	74
Figure 33 : schéma d'une artère	76
Figure 34 : les différents composants du tissu nodal	80
Figure 35 : la propagation de l'influx électrique à travers le cœur via les différents composants du tissu nodal	80
Figure 36 : Synthèse du cycle cardiaque : détails des phases successives du cycle et place de la systole atriale	84

Figure 37 : électrocardiogramme normal	85
Figure 38 : schéma de l'augmentation de la pression artérielle grâce au système baroréflexe	95
Figure 39 : schéma de la diminution de la pression artérielle grâce au système baroréflexe	95
Figure 40 : schéma du rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone dans la régulation de la tension artérielle	97
Figure 41 : exemple de grille SCORE française indiquant le risque cardio vasculaire en fonction de l'âge, de la tension artérielle et de la cholestérolémie	109
Figure 42 : réaction de transformation de l'arginine en citrulline et monoxyde d'azote en consommant du β -nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADPH) et de l'oxygène moléculaire catalysée par les NO synthases	127
Figure 43 : réaction de transformation du guanosine triphosphate en guanosine monophosphate cyclique et diphosphate catalysée par la guanylate cyclase soluble	128
Figure 44 : transduction du signal de la lumière artérielle à la cellule musculaire lisse entraînant sa relaxation	129
Figure 45 : les effets vasculaires des polyphénols du vin rouge	132
Figure 46 : réaction de dégradation du dioxygène avec formation d'espèces réactives de l'oxygène : radical superoxyde, peroxyde d'hydrogène et radical hydroxyde	133
Figure 47 : les différents bénéfices des polyphénols sur le système cardiovasculaire	135
Figure 48 : résultats des mesures des pressions artérielles systoliques et diastoliques et de la concentration sanguine de monoxyde d'azote avant et après les expérimentations	141
	164

- Figure 49 : extrait de la page 171 de *The theatre in history* de George Riley Kernodle 148
- Figure 50 : taux de mortalité coronaire en fonction des apports alimentaires en graisses saturées dans 17 pays européens durant la période 1980 - 1985. 152
- Figure 51 : représentation graphique du taux moyen d'évènements coronaires observés dans l'étude MONICA dans les trois registres français et les registres étrangers qui leur sont les plus proches géographiquement. 157

Table des tableaux

Tableau 1 : Répartition variétale de la vigne en 2017	21
Tableau 2 : Les 10 principaux cépages à raisins de cuve recensés en France en 2015	24
Tableau 3 : valeurs normales des taux sanguins lipidiques	106
Tableau 4 : Contenu en alcool d'une unité standard de boisson selon le pays	111
Tableau 5 : consommation d'alcool et mortalité par infarctus du myocarde : résultats des études prospectives	115
Tableau 6 : consommation d'alcool et risque d'accident vasculaire cérébral fatal ou non : résultats des études prospectives	118
Tableau 7 : consommation d'alcool et risque de décès par accident vasculaire cérébral : résultats des études prospectives	121
Tableau 8 : caractéristiques des sujets de l'étude expérimentale	138
Tableau 9 : paramètres biologiques des sujets avant le début de l'étude	139
Tableau 10 : volume, quantité d'alcool et quantité de polyphénols par boisson	140
Tableau 11 : différence des moyennes des caractéristiques étudiées en fonction de la boisson consommée au cours de l'expérimentation suivant le modèle statistique ANOVA	143
Tableau 12 : taux standardisés moyens (/100 000/an) des événements coronaires observés dans l'étude MONICA, des décès coronaires observés dans l'étude MONICA et des décès coronaires d'après la Statistique Nationale des causes de décès (Stat Nat).	155
	166

Tableau 13 : Classement des pays ayant le risque de mortalité coronaire le plus élevé aux pays ayant le risque le plus faible en fonction des chiffres du projet MONICA et de la Statistique Nationale des causes de décès. 156

Bibliographie

¹ « Histoire de la vigne en France », consulté le 3 juillet 2019, <https://www.oenologie.fr/histoire-vigne-france>.

² Inrap, « Paléolithique - Introduction - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 19 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/Les-premiers-raisins-sauvages-consommés>.

³ Inrap, « Néolithique - Introduction - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 19 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/Du-vin-des-le-VIe-millenaire-avant-notre-ere>.

⁴ « Qu'est-ce que la bouillie bordelaise ? Comment l'utiliser au jardin ? », Binette & Jardin, consulté le 5 juillet 2019, <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-667-qu-est-bouillie-bordelaise-utiliser-jardin.html>.

⁵ INRA, « Histoire de la domestication de la vigne », consulté le 2 juillet 2019, <http://www.inra.fr/Grand-public/Ressources-et-milieus-naturels/Tous-les-magazines/Histoire-de-la-domestication-de-la-vigne>.

⁶ « *Vitis vinifera* L., 1753 - Vigne cultivée », Inventaire National du Patrimoine Naturel, consulté le 3 juillet 2019, https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/129968.

⁷ Inrap, « Généalogie de la vigne : du genre au cépage - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 3 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Qu-est-ce-que-le-vin-/Genealogie-de-la-vigne-du-genre-au-cepage>.

⁸ « eFlore – Tela Botanica - *Vitis vinifera* », consulté le 3 juillet 2019, <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-72795-synthese>.

⁹ « *Vitis vinifera* - Köhler-s Medizinal-Pflanzen-145 », consulté le 3 janvier 2020, https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e4/Vitis_vinifera_-_K%C3%B6hler%E2%80%93s_Medizinal-Pflanzen-145.jpg.

¹⁰ « Pierre Galet, expert en viticulture », consulté le 14 avril 2020, <http://www.pierregalet.fr/>.

¹¹ « Sélection clonale, Institut Français de la Vigne et du Vin », consulté le 3 juillet 2019, <https://www.vignevin.com/innovation-varietale/selection-clonale/>.

¹² OIV, « Distribution variétale du vignoble dans le monde », *Focus OIV*, 2017, 9.

¹³ « Vitis vinifera Kyoho », Pflanz-es.de, consulté le 3 janvier 2020, <https://www.pflanz-es.de/de/Weintrauben-Rebsorten/Vitis-vinifera-Kyoho~dunkelrote-Pflaumentraube-Weinrebe-Tafeltraube~gute-Pilztoleranz.html>.

¹⁴ « Cabernet sauvignon », Planète Bordeaux, consulté le 3 janvier 2020, <https://www.planete-bordeaux.fr/cepages/cabernet-sauvignon>.

¹⁵ « Viticulture / oenologie -Viticulture- : Le top 50 des cépages les plus plantés en France », Vitisphere, consulté le 3 juillet 2019, <http://www.vitisphere.com/breve-87171-Le-top-50-des-cepages-les-plus-plantés-en-France.html>.

¹⁶ « Merlot », consulté le 3 janvier 2020, <http://plantgrape.plantnet-project.org/fr/cepage/Merlot>.

¹⁷ « Vignobles M&J Perromat - Château Beauregard Ducasse », consulté le 13 février 2020, <http://www.mjperromat.com/index.php/fr/les-vins/chateau-beauregard-ducasse.html>.

¹⁸ Jérôme Baudouin et Mathilde Sainz, « Le vignoble de Bordeaux lourdement frappé par le gel », La Revue du vin de France, consulté le 9 juillet 2019, <https://www.larvf.com/vins-bordeaux-gel-vignes-froid-bordelais-saint-emilion-libournais-meteo-temperature,4523951.asp>.

¹⁹ Le Particulier, « Le cycle de la vigne », Le Figaro - Le Figaro Vin, consulté le 9 juillet 2019, <https://avis-vin.lefigaro.fr/magazine-vin/o138325-le-cycle-de-la-vigne>.

²⁰ Florence Bal, « L'égrappage ou l'art d'éliminer les rafles », La Revue du vin de France, consulté le 15 juillet 2019, <https://www.larvf.com/vins-egrappage-des-rafles-eraflage-raisins-baies-erafloir,13200,4245611.asp>.

²¹ Domaine La Vivarelle, « L'égrappage ou éraflage permet de séparer les baies de leur rafle afin d'éviter l'extraction de goûts herbacés », 2017T10:48, <https://twitter.com/LaVivarelle/status/899689716634791936>.

²² My Vitibox, « Tout savoir sur le foulage des raisins », Le Figaro - Le Figaro Vin, consulté le 15 juillet 2019, <https://avis-vin.lefigaro.fr/wine-box-par-my-vitibox/o119139-tout-savoir-sur-le-foulage-des-raisins>.

²³ « Vinification en rouge », consulté le 15 juillet 2019, https://www.oenologie.fr/oen/vinification/vinif_rouge.shtml.

²⁴ « Dioxyde de soufre », in *Wikipédia*, 25 février 2020, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dioxyde_de_soufre&oldid=167809408.

²⁵ « Le sulfitage », consulté le 16 juillet 2019, <https://www.oenologie.fr/oen/vinification/sulfitage.shtml>.

-
- ²⁶ « La fermentation alcoolique », consulté le 16 juillet 2019, <https://www.oenologie.fr/oenologie/vinification/fermentation.shtml>.
- ²⁷ « Comment fonctionne la fermentation alcoolique ? », consulté le 16 juillet 2019, <https://www.terroirexperience.fr/blog/fermentation-fonctionnement/>.
- ²⁸ « Comment transformer du raisin en vin ? », consulté le 3 janvier 2020, <https://www.futura-sciences.com/sciences/dossiers/chimie-chimie-vin-381/page/7/>.
- ²⁹ « La fermentation alcoolique : L'encyclopédie du Cognac », consulté le 3 janvier 2020, <http://www.pediacognac.com/weinbereitungvinificationvinification/die-alkoholische-garungalcoholic-fermentationla-fermentation-alcoolique/>.
- ³⁰ « La fermentation alcoolique », consulté le 16 juillet 2019, <https://www.oenologie.fr/oenologie/vinification/fermentation.shtml>.
- ³¹ « Ecoulage et décuvage », *Dico du vin, le dictionnaire du vin* (blog), consulté le 16 juillet 2019, <https://dico-du-vin.com/ecoulage-et-decuvage/>.
- ³² Florence Bal, « Le décuvage ou l'art de structurer le vin », *La Revue du vin de France*, consulté le 16 juillet 2019, <https://www.larvf.com/,vins-decuvage-maceration-en-cuve-vinification-fermentation-tanins-vin-rouge,13200,4245502.asp>.
- ³³ Jacques Dupont, « La malo, c'est quoi ? », *Le Point*, 29 mai 2019, https://www.lepoint.fr/vin/la-question-de-candide-1-la-malo-c-est-quoi-29-05-2019-2315955_581.php.
- ³⁴ « La fermentation Malolactique ou FML », consulté le 16 juillet 2019, <https://www.oenologie.fr/la-fermentation-malolactique-ou-fml>.
- ³⁵ Florence Bal, « Le pressurage des rouges ou l'art de structurer les vins », *La Revue du vin de France*, consulté le 16 juillet 2019, <https://www.larvf.com/,vins-comprendre-pressurage-rouges-structurer-vigneron-la-revue-du-vin-de-france,10337,4360592.asp>.
- ³⁶ Florence Bal, « Le soutirage ou la mise au propre du vin », *La Revue du vin de France*, consulté le 16 juillet 2019, <https://www.larvf.com/,vins-soutirage-mise-au-propre-du-vin-depots-decantation-maturation-des-tanins,13200,4245625.asp>.
- ³⁷ Jérôme Baudouin, « Le collage », *La Revue du vin de France*, consulté le 16 juillet 2019, <https://www.larvf.com/,collage-dictionnaire-du-vin-definition-vocabulaire-vins-lexique,10355,4025469.asp>.
- ³⁸ « Filtration tangentielle des vins », *Gemstab* (blog), consulté le 4 janvier 2020, <http://www.gemstab.com/prestations/filtration-tangentielle/>.

³⁹ Florence Bal, « La filtration ou l'art de purifier le vin », *La Revue du vin de France*, consulté le 16 juillet 2019, <https://www.larvf.com/,vins-filtration-purifier-le-vin-clarification-elevage,13200,4245418.asp>.

⁴⁰ « Les composants du vin », *Dico du vin, le dictionnaire du vin*, consulté le 17 juillet 2019, <https://dico-du-vin.com/composants-du-vin-les/>.

⁴¹ « La composition du vin, c'est avant tout 85 % d'eau ! », *Covigneron (blog)*, 5 juillet 2017, <https://www.covigneron.com/la-composition-du-vin/>.

⁴² « Les composants du vin ».

⁴³ « Éthanol », *Fischer Scientific*, consulté le 6 janvier 2020, <https://www.fishersci.fr/fr/fr/products/I9C8K46V/ethanol.html>.

⁴⁴ « Composition du vin », consulté le 17 juillet 2019, <https://www.terroirexperience.fr/blog/composition-constitution-vin/>.

⁴⁵ « Les composants du vin ».

⁴⁶ Pascal Ribéreau-Gayon et al., *Traité d'oenologie : 2. Chimie du vin, Stabilisation et traitements*, Dunod, vol. 2, 1998.

⁴⁷ « Phénols, composés phénoliques ou polyphénols », *Dico du vin, le dictionnaire du vin (blog)*, consulté le 17 juillet 2019, <https://dico-du-vin.com/phenols-composes-phenoliques-ou-polyphenols-vin/>.

⁴⁸ Abderrazak Marouf et Gérard Tremblin, « Encart : Les tanins.pdf », in *Abrégé de biochimie appliquée*, edp sciences, Grenoble sciences, 2015, 1-2, https://www.grenoble-sciences.fr/pap-ebook/abrege-marouf-tremblin/sites/abrege-marouf-tremblin/files/pdf/1_tanins.pdf.

⁴⁹ Institut de Systématique, Evolution, Biodiversité, « Les tanins », 2008, <http://isyeb.mnhn.fr/sites/isyeb/files/documents/selossetannins2008.pdf>.

⁵⁰ Ribéreau-Gayon et al., *Traité d'oenologie : 2. Chimie du vin, Stabilisation et traitements*.

⁵¹ C Torres-Leon et al., « Pentagalloylglucose (PGG): A valuable phenolic compound with functional properties », *Journal of Functional Foods* 37 (2017): 176-89.

⁵² Dr. Sahraoui, « Pharmacognosie : les tanins », 2019, http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm3an_pharmacognosie19-tanins.pdf.

⁵³ Ryan Moss et al., « Investigation of Monomeric and Oligomeric Wine Stilbenoids in Red Wines by Ultra-High-Performance Liquid Chromatography/Electrospray Ionization

Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry », *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 27, n° 16 (2013): 1815-27, <https://doi.org/10.1002/rcm.6636>.

⁵⁴ Toni El Khawand et al., « A Review of Dietary Stilbenes: Sources and Bioavailability », *Phytochemistry Reviews* 17, n° 5 (octobre 2018): 1007-29, <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9578-9>.

⁵⁵ « Vignobles M&J Perromat - Château d'Armajan des Ormes », consulté le 26 juillet 2020, <http://www.mjperromat.com/index.php/fr/les-vins/chateau-d-armajan-des-ormes.html>.

⁵⁶ Swiss-Prot et Institut Suisse de Bioinformatique, « L'instantané du mois : Stilbène synthase », *Protéines à la Une*, n° 41 (décembre 2007), <https://web.expasy.org/prolune/instantanes/041/>.

⁵⁷ Ribéreau-Gayon et al., *Traité d'oenologie : 2. Chimie du vin, Stabilisation et traitements*.

⁵⁸ « Anthocyane : définition et explications », AquaPortail, consulté le 21 avril 2020, <https://www.aquaportail.com/definition-9474-anthocyane.html>.

⁵⁹ « Ćenine », Wikipédia, consulté le 21 avril 2020, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C5%92nine&oldid=161206051>.

⁶⁰ Dr. Sahraoui, « pharmacognosie : les composés phénoliques.pdf », 2019, http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm3an_pharmacognosie19-composes_phenoliques.pdf.

⁶¹ Ribéreau-Gayon et al., *Traité d'oenologie : 2. Chimie du vin, Stabilisation et traitements*.

⁶² Ribéreau-Gayon et al.

⁶³ Ribéreau-Gayon et al.

⁶⁴ Dr. Sahraoui, « Pharmacognosie : les flavonoïdes », 2019, http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm3an_pharmacognosie19-flavonoides.pdf.

⁶⁵ « OPC de raisins », Havea.com, consulté le 16 juillet 2020, <https://www.havea.com/opc-de-raisins.html>.

⁶⁶ « Acide tartrique », consulté le 4 janvier 2020, https://fr.wiktionary.org/wiki/acide_tartrique.

⁶⁷ « Acide malique », consulté le 4 janvier 2020, <https://fracademic.com/dic.nsf/frwiki/48658>.

⁶⁸ « Acide citrique », in *Wikipédia*, 9 septembre 2019, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_citrique&oldid=162522247.

⁶⁹ « Composition du vin ».

⁷⁰ « Acide lactique », in *Wikipédia*, consulté le 4 janvier 2020, https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Acide_lactique.PNG.

⁷¹ « Généralités sur les acides carboxyliques », consulté le 4 janvier 2020, https://xofe14.scenari-community.org/Publications/Nomenclature_Chimie_Orga_1S/co/AcidesGeneral.html.

⁷² « Acide succinique », in *Wikipédia*, 23 août 2019, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_succinique&oldid=162041362.

⁷³ « La composition du vin, c'est avant tout 85 % d'eau ! »

⁷⁴ « Les composants du vin ».

⁷⁵ « Les composants du vin ».

⁷⁶ « Les composants du vin ».

⁷⁷ Inrap, « Néolithique - Introduction - Frise chronologique histoire du vin ».

⁷⁸ « Le vin : histoire, consommation, acteurs », WMAG Oenologie, 30 mai 2012, <https://www.wmag-oenologie.fr/le-vin-histoire-consommation-acteurs-375>.

⁷⁹ Inrap, « Protohistoire - Introduction - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 19 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/L-expansion-de-la-viticulture>.

⁸⁰ Inrap, « Antiquité - Culture et société - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 19 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/Antiquite-Culture-et-societe>.

⁸¹ Inrap, « Moyen Age - Culture et société - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 23 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/Moyen-Age-Culture-et-societe>.

⁸² Inrap, « Moderne et contemporain - Introduction - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 23 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/Moderne-et-contemporain-Le-vin-moderne-et-contemporain>.

⁸³ Inrap, « Moderne et contemporain - Culture et société - Frise chronologique histoire du vin », consulté le 24 juillet 2019, <https://www.inrap.fr/dossiers/Archeologie-du-Vin/Histoire-du-vin/Moderne-et-contemporain-Culture-et-societe>.

⁸⁴ Véronique Raisin, « Qu'est-ce que le "French paradox" ? », La Revue du vin de France, consulté le 24 juillet 2019, <https://www.larvf.com/,qu-est-ce-que-le-french-paradox,10355,1104942.asp>.

⁸⁵ Inrap, « Moderne et contemporain - Culture et société - Frise chronologique histoire du vin ».

⁸⁶ « FEDECARDIO | Le système cardio-vasculaire », <https://www.fedecardio.org>, 23 août 2016, <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/le-systeme-cardio-vasculaire>.

⁸⁷ « Anatomie du cœur », consulté le 2 octobre 2019, http://www.utc.fr/si28/ProjetsUpload/A2006_si28a029/organes/coeur_anat.html.

⁸⁸ « L'anatomie du cœur », consulté le 3 octobre 2019, <http://www-sop.inria.fr/epidaure/FormerCollaborations/ultrasons3D/anatomie.html>.

⁸⁹ « Schéma du cœur vu en face ventrale », consulté le 27 octobre 2019, <https://www.svtice-hatier.fr/document/schema-du-coeur-vu-en-face-ventrale>.

⁹⁰ « Les artères et les veines », Fedecardio, 23 août 2016, <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/les-arteres-et-les-veines>.

⁹¹ R. Maggisano et A. Harrison, « Le système veineux » (Université de Toronto, 2004).

⁹² Collège National des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires et Université Médicale Virtuelle Francophone, « Cardiologie et maladies vasculaires, enseignement, chapitre 1 : généralités », 2011 2010, http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/cardio_1/site/html/cours.pdf.

⁹³ « A. Le fonctionnement électrique du cœur », consulté le 27 octobre 2019, <http://tpe-1ere9s.e-monsite.com/pages/iii-les-elements-de-la-frequence-cardiaque-lies-a-l-heredite.html>.

⁹⁴ « A. Le fonctionnement électrique du cœur ».

⁹⁵ « Intervalle PR : comment interpréter la durée de l'espace PR ? », *ECG Formation* (blog), 17 janvier 2019, <https://ecgformation.com/blog/intervalle-pr>.

⁹⁶ « La tension artérielle », Fedecardio, 23 août 2016, <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/la-tension-arterielle>.

⁹⁷ J. Clairambault et al., « Le système cardio-vasculaire et sa régulation par le système nerveux autonome : modélisation et mesures », *ESAIM : Proceedings* 9 (2000): 81-92.

⁹⁸ JF. Quignard, « Physiologie cardiovasculaire - Université de Bordeaux », 12 novembre 2014.

⁹⁹ CHUV - Département de médecine, Service de néphrologie, « Le système rénine-angiotensine-aldostérone », consulté le 21 octobre 2019, <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/documents/nep-systeme-renine-angiotensine-aldosterone.pdf>.

¹⁰⁰ « Définition de sénescence », consulté le 3 octobre 2019, <https://www.cnrtl.fr/definition/sen%C3%A9scence//0>.

¹⁰¹ « Les facteurs de risque cardio-vasculaires », Fedecardio, 26 août 2016, <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Reduire-le-risque-cardio-vasculaire/les-facteurs-de-risque-cardio-vasculaires>.

¹⁰² « L'infarctus du myocarde », Fedecardio, 10 octobre 2016, <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-pathologies-cardio-vasculaires/linfarctus-du-myocarde>.

¹⁰³ « Bilan sanguin du cholestérol et des triglycérides », Ameli, consulté le 18 avril 2020, <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trop-de-cholesterol-et/ou-de-triglycerides-dans-le-sang/diagnostic-surveillance>.

¹⁰⁴ CHU de Toulouse, Pôle Cardio-Vasculaire et Métabolique et al., « Dépliant : Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaire », 2015, https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/depliant_facteurs_de_risques_-_vdef._2015-2.pdf.

¹⁰⁵ « Les facteurs de risque cardio-vasculaires ».

¹⁰⁶ « Le cholestérol », Fedecardio, 26 août 2016, <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Reduire-le-risque-cardio-vasculaire/le-cholesterol>.

¹⁰⁷ R. Grossen, « Effets du vieillissement sur le système cardiovasculaire : influence de l'activité physique », *Revue Médicale Suisse* 2, n° 2400 (2002), <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2400/22364>.

¹⁰⁸ « Les résultats concrets de la prévention cardio-vasculaire », Fedecardio, 28 août 2017, <https://www.fedecardio.org/La-Federation-Francaise-de-Cardiologie/Actualites/les-resultats-concrets-de-la-prevention-cardio-vasculaire>.

¹⁰⁹ Élodie Giroux, « Origines de l'étude prospective de cohorte : Épidémiologie cardio-vasculaire américaine et étude de Framingham », *Revue d'histoire des sciences* 64, n° 2 (2011): 297-318.

¹¹⁰ Cardiologie francophone, « Evaluation du risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans : calcul du score pour population à faible risque (La France) », 2003, <http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/Calculs-score-pour-populations.pdf>.

¹¹¹ « “Le poison” - Citation - Paracelse », dicocitations.lemonde.fr, consulté le 6 janvier 2020, <https://dicocitations.lemonde.fr/citations/citation-98117.php>.

¹¹² Inserm, *Alcool, Effets sur la santé, Expertise collective*, 1^{re} éd. (Les éditions Inserm, 2001), http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/expcol_2001_alcool.pdf?sequence=1.

¹¹³ H Kalant et K Poikolainen, « Moderate Drinking : Concepts, Definitions, and Public Health Significance. Health Issues Related to Alcohol Consumption. », *MacDonald I. Oxford Blackwell Science* (1999): 1-25.

¹¹⁴ « Alcool & Santé », Inserm - La science pour la santé, consulté le 10 janvier 2020, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>.

¹¹⁵ R Doll et al., « Mortality in Relation to Consumption of Alcohol : 13 Years' Observations on Male British Doctors. », *BR Med J*, n° 309 (1994): 911-18.

¹¹⁶ AJ Palmer et al., « Alcohol Intake and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients : Report from the Department of Health Hypertension Care Computing Project. », *J Hypertens*, n° 13 (1995): 957-64.

¹¹⁷ Y Kiyohara et al., « The Impact of Alcohol and Hypertension on Stroke Incidence in a General Japanese Population. The Hisayama Study. », *Stroke*, n° 26 (1995): 368-72.

¹¹⁸ P Boffeta et L Garkinkel, « Alcohol Drinking and Mortality among Men Enrolled in an American Cancer Society Prospective Study. », *Epidemiology*, n° 1 (1990): 342-48.

¹¹⁹ H Hansagi et al., « Alcohol consumption and stroke mortality. 20 year follow-up of 15,077 men and women. », *Stroke*, n° 26 (1995): 1768-73.

¹²⁰ Inserm, « Chapitre 10 : Effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire », in *Alcool, Effets sur la santé, Expertise collective* (101 rue de Tolbiac 75013 Paris: Les éditions Inserm, 2001), 374, <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/?sequence=15>.

¹²¹ S Vergé et al., « Les polyphénols du vin : de la chimie pour la vie », *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, n° 138 (1999): 75-90.

¹²² Pierre Corvol, « VEGF, anti-VEGF et pathologies », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 192, n° 2 (2008): 289-302.

-
- ¹²³ Suzanne Vigneron et al., « Cyclin A-Cdk1-Dependent Phosphorylation of Bora Is the Triggering Factor Promoting Mitotic Entry », *Developmental Cell* 45, n° 5 (juin 2018): 637-50.
- ¹²⁴ Marie-Claude Bryckaert, Michaëla Fontenay, et Gérard Tobelem, « Le PDGF (platelet-derived growth factor) et ses implications en pathologie humaine », *médecine/sciences*, n° 7 (1991): 478-84.
- ¹²⁵ « PI3K », Physiologie et Médecine Expérimentale du cœur et des muscles - PHYMEDEXP, consulté le 31 janvier 2020, <https://u1046.edu.umontpellier.fr/163-2/abrege-des-proteines-musculaires/pi3k/>.
- ¹²⁶ S Vadon-Le Goff et N Sennequier, « Biosynthèse du monoxyde d'azote (NO) : mécanisme, régulation et contrôle. », *médecine/sciences* 14, n° 11 (1998): 1185.
- ¹²⁷ « Kegg Reaction : R00434 », consulté le 31 janvier 2020, https://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?rn:R00434.
- ¹²⁸ « Cellule musculaire lisse vasculaire : régulation hormonale », consulté le 31 janvier 2020, <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/cmlv/cmlv-c2.htm>.
- ¹²⁹ « Cellule musculaire lisse vasculaire : relaxation », consulté le 31 janvier 2020, <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/cmlv/cmlv-b3.htm>.
- ¹³⁰ Jb Michel et Jf Arnal, « Monoxyde d'azote et hypertension artérielle », *médecine/sciences* 9, n° 10 (1993): 1061.
- ¹³¹ Florence Pinet, « À quoi sert le système endothéline ? », *médecine/sciences* 20, n° 3 (1 mars 2004): 339-45.
- ¹³² S Lotersztajn, « Les endothélines », *médecine/sciences* 9, n° 10 (1993): 1084.
- ¹³³ J Maclouf et S Bellucci, « Thromboxane A2, Prostacycline ou le duel plaquettes-vaisseaux », *médecine/sciences* 2, n° 10 (1986): 552.
- ¹³⁴ « FMPMC-PS - Histologie : organes, systèmes et appareils - Niveau PCEM2 - DCEM1 », consulté le 1 février 2020, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.2.3.&5.html>.
- ¹³⁵ Alain Decendit et al., « Malvidin-3-O-β Glucoside, Major Grape Anthocyanin, Inhibits Human Macrophage-Derived Inflammatory Mediators and Decreases Clinical Scores in Arthritic Rats », *Biochemical Pharmacology* 86, n° 10 (novembre 2013): 1461-67, <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.06.010>.

-
- ¹³⁶ Mario Dell’Agli, Alessandra Buscialà, et Enrica Bosisio, « Vascular Effects of Wine Polyphenols », *Cardiovascular Research* 63, n° 4 (septembre 2004): 593-602.
- ¹³⁷ Camille Migdal et Mireille Serres, « Espèces réactives de l’oxygène et stress oxydant », *médecine/sciences* 27, n° 4 (avril 2011): 405-12, <https://doi.org/10.1051/medsci/2011274017>.
- ¹³⁸ Iva Fernandes et al., « Wine Flavonoids in Health and Disease Prevention », *Molecules* 22, n° 2 (14 février 2017): 292.
- ¹³⁹ Dominique Bonnefont-Rousselot, « Resveratrol and Cardiovascular Diseases », *Nutrients* 8, n° 5 (2 mai 2016): 250.
- ¹⁴⁰ Gemma Chiva-Blanch et al., « Dealcoholized Red Wine Decreases Systolic and Diastolic Blood Pressure and Increases Plasma Nitric Oxide : Short Communication », *Circulation Research* 111, n° 8 (28 septembre 2012): 1065-68, <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.275636>.
- ¹⁴¹ George Riley Kernodle, *The Theatre in History* (University of Arkansas Press, 1989).
- ¹⁴² S. Renaud et M. de Lorgeril, « Wine, Alcohol, Platelets, and the French Paradox for Coronary Heart Disease », *The Lancet* 339, n° 8808 (20 juin 1992): 1523-26.
- ¹⁴³ « Site du French Paradox », consulté le 2 février 2020, http://controverses.mines-paristech.fr/public/promo10/promo10_G12/sante/legislation.html.
- ¹⁴⁴ Nicolas Simon et al., « French Paradox, histoire d’un conte à boire debout », *Décryptages*, n° 36 (27 mars 2019): 3-17.
- ¹⁴⁵ « About the Seven Countries Study », *Seven Countries Study | The First Study to Relate Diet with Cardiovascular Disease*. (blog), consulté le 13 février 2020, <https://www.sevencountriesstudy.com/about-the-study/>.
- ¹⁴⁶ P Ducimetière, « La fréquence de la maladie coronaire en France et le “paradoxe français”. », *médecine/sciences* 16, n° 10 (2000): 1040.
- ¹⁴⁷ Jaako Tuomilehto, Kari Kuulasmaa, et Jorma Torppa, « Projet MONICA de l’OMS : Variation Géographique de La Mortalité Par Maladies Cardio-Vasculaires. », *Rapp. Trimest. Statist. Sanit. Mond.*, n° 40 (1987): 171-84.
- ¹⁴⁸ Pierre Ducimetière et Inserm-Université Paris XI, « Alimentation et risque coronaire », *Questions de santé publique*, n° 6 (septembre 2009).

¹⁴⁹ « En librairie : le French Paradox 25 ans après... Interview de l'auteur Norbert Latruffe », Terre de Vins, 20 mars 2017, <https://www.terredevins.com/actualites/librairie-french-paradox-25-ans-apres>.

¹⁵⁰ Marion Bazireau, « Viticulture / oenologie -Oenologie- : Le French Paradox est toujours d'actualité », Vitisphere.com, consulté le 14 février 2020, <http://www.vitisphere.com/breve-82223-Le-French-Paradox-est-toujours-dactualite.html>.

¹⁵¹ Anatole Gaultier, « 25 ans après le « French Paradox » : en quoi le vin est-il bon pour la santé ? », Le blog d'iDealwine sur l'actualité du vin, 21 mars 2016, <https://www.idealwine.net/25-ans-apres-french-paradox-quoi-vin-sante/>.

¹⁵² Simon et al., « French Paradox, histoire d'un conte à boire debout ».

¹⁵³ Max G. Griswold et al., « Alcohol Use and Burden for 195 Countries and Territories, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 », *The Lancet* 392, n° 10152 (22 septembre 2018): 1015-35.

SERMENT DE GALIEN

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

Titre :

**Vin et santé : état de la question
Influence sur le système cardiovasculaire**

Thèse soutenue le 11 septembre 2020

Par **Antoine PERROMAT**

Résumé :

Tantôt objet de culte, tantôt médicament miracle, le vin a de tout temps été au centre de la culture des civilisations. Après des siècles à lui prêter toute sorte de propriétés et vertus sur la santé, le développement des méthodes et des outils scientifiques a permis d'en prouver certaines. Si les polyphénols sont des antioxydants reconnus, l'alcool a des effets délétères sur un grand nombre de fonctions du corps humain, notamment le système cardiovasculaire. Leur association dans le vin semble aboutir à un breuvage ayant, à des doses recommandées, aucuns effets bénéfiques ou néfastes sur ce système. En effet, les polyphénols permettent de contre balancer les effets de l'alcool, mais il ne faut pas occulter le plaisir non quantifiable de se retrouver autour d'une bouteille de vin.

Mots-clefs :

Vin - Polyphénol - Alcool - Système cardiovasculaire - Santé

Directeur de thèse	Laboratoire	Nature
Alain DECENDIT	Laboratoire de mycologie	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>