

Table des matières

| | |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introduction..... | 10 |
| 2. Les vertus médicinales du vin dans l’histoire | 11 |
| 2.1. L’Antiquité | 11 |
| 2.1.1. L’Egypte..... | 11 |
| 2.1.2. La Chine | 14 |
| 2.1.3. La Grèce | 17 |
| 2.1.4. Rome | 21 |
| 2.1.5. La Gaule | 23 |
| 2.2. Le Moyen Âge | 24 |
| 2.3. L’Époque moderne..... | 26 |
| 2.3.1. Expansion de la culture européenne dans le monde..... | 26 |
| 2.3.2. Le siècle des Lumières | 27 |
| 2.4. L’Époque contemporaine | 28 |
| 2.4.1. La Révolution Française..... | 28 |
| 2.4.2. 1850 – 1901 : ravages de l’alcoolisme | 30 |
| 2.4.3. 1901-1950 : la Prohibition dans le monde | 31 |
| 2.4.4. De 1950 à nos jours | 32 |
| 3. La vigne | 34 |
| 3.1. Origine de la vigne | 34 |
| 3.2. Caractéristiques botaniques de la plante..... | 34 |
| 3.2.1. Classification taxonomique | 34 |
| 3.2.2. Description botanique de V. vinifera | 35 |
| 3.2.3. Les cépages issus de Vitis vinifera..... | 37 |
| 3.3. Cycle annuel de la vigne..... | 42 |
| 3.3.1. Hiver..... | 42 |

| | | |
|---------|--------------------------------------------|----|
| 3.3.2. | Printemps..... | 43 |
| 3.3.3. | L'été | 44 |
| 3.3.4. | Automne..... | 45 |
| 3.4. | Le sol et la vigne..... | 45 |
| 3.4.1. | Le climat et la vigne | 46 |
| 3.4.2. | Les facteurs géographiques du climat | 47 |
| 4. | Élaboration du vin | 48 |
| 4.1. | Vinification en rouge | 48 |
| 4.1.1. | Tri | 48 |
| 4.1.2. | Éraflage..... | 48 |
| 4.1.3. | Foulage | 49 |
| 4.1.4. | Levurage..... | 49 |
| 4.1.5. | Encuvage | 50 |
| 4.1.6. | Fermentation alcoolique..... | 51 |
| 4.1.7. | Macération..... | 53 |
| 4.1.8. | Écoulage/ Pressurage | 53 |
| 4.1.9. | Entonnage/ Élevage | 54 |
| 4.1.10. | Fermentation malolactique (FML) | 55 |
| 4.1.11. | Soutirage..... | 55 |
| 4.1.12. | Sulfitage..... | 57 |
| 4.1.13. | Collage..... | 58 |
| 4.1.14. | Mise en bouteille | 58 |
| 4.2. | Composition du vin rouge | 59 |
| 4.2.1. | L'eau..... | 59 |
| 4.2.2. | Alcools | 59 |
| 4.2.3. | Polyphénols | 60 |
| 4.2.4. | Sucres | 63 |

| | | |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.2.5. | Micronutriments | 64 |
| 4.2.6. | Gaz carbonique..... | 65 |
| 4.2.7. | Substances aromatiques..... | 65 |
| 4.2.8. | Vitamines | 65 |
| 4.2.9. | Acides..... | 65 |
| 4.2.10. | Protides | 66 |
| 4.3. | Techniques de vinification pour l'amélioration en rendement en polyphénols..... | 67 |
| 4.3.1. | Plan National de Développement Agricole et Rural | 67 |
| 4.3.2. | Articles scientifiques relatant des nouvelles techniques de vinifications | 67 |
| 4.3.3. | Le projet Electrowine® [26] | 68 |
| 5. | Les vertus thérapeutiques du vin rouge | 70 |
| 5.1. | Effets sur le système cardiovasculaire..... | 70 |
| 5.1.1. | Matériels et méthodes..... | 72 |
| 5.1.2. | Resultats | 73 |
| 5.1.3. | Conclusion..... | 79 |
| 5.2. | Effets sur le métabolisme ostéo-calcique | 79 |
| 5.2.1. | Objectifs | 80 |
| 5.2.2. | Matériels et méthodes..... | 80 |
| 5.2.3. | Résultats | 82 |
| 5.2.4. | Conclusions | 88 |
| 5.3. | Effet sur le système nerveux central..... | 88 |
| 5.3.1. | Introduction | 88 |
| 5.3.2. | Matériels et méthodes..... | 89 |
| 5.3.3. | Résultats | 91 |
| 5.3.4. | Conclusion..... | 95 |
| 6. | Les effets néfastes de l'alcool | 96 |
| 6.1. | Effets sur l'organisme..... | 96 |

| | | |
|--------|---------------------------|-----|
| 6.1.1. | Toxicité neuronale..... | 97 |
| 6.1.2. | Toxicité fœtale..... | 98 |
| 6.1.3. | Toxicité hépatique | 98 |
| 6.2. | Dépendance | 99 |
| 7. | Conclusion | 100 |
| 8. | Bibliographie..... | 102 |
| 9. | Illustrations | 104 |
| 10. | Tableaux et figures | 105 |
| 11. | Site internet | 106 |

« Je ne suis pas le premier à présenter une thèse sur le vin et certainement pas le dernier. Le vin rouge, symbole culturel et intemporel, ne cesse de susciter autant d'admiration de la part des Hommes autant pour sa richesse d'histoire que pour le plaisir qu'il procure. »

THAY Solida

1. Introduction

Il n'est plus surprenant au XXI^e siècle d'entendre dire que le vin procure de merveilleuses propriétés sur la santé. Plébiscité de toute part par les épidémiologistes et chercheurs, le vin rouge aurait un effet protecteur sur le système cardio-vasculaire.

Or, le vin est une boisson obtenue par fermentation alcoolique de raisin frais. C'est donc une boisson alcoolisée.

Depuis la loi Evin, du 10 janvier 1991, on ne cesse de répéter que l'alcool est mauvais pour la santé, qu'il entraîne une forte dépendance et que le nombre de décès dû à l'alcoolisme ne cesse de croître.

Alors pourquoi affirmer que le vin, boisson alcoolique, est bon pour la santé ? La question suscite comme un air de paradoxe. Et justement, ceci a un nom, connu du monde entier, le fameux *French Paradox*.

L'un des symboles patriotiques et culturels les plus caractéristiques de la France est le vin. Mais le vin ou plutôt la vigne ne tire pas ses origines de la France, loin de là. Les Gaulois à l'époque, n'ont commencé à exploiter la vigne qu'à partir de 600 ans avant J.-C. D'après les recherches archéologiques, la toute première trace de l'utilisation de la vigne par l'Homme se situerait dans le site de Hajji Firuz, en Iran, vers 5400 ans avant J.-C. Très tôt, l'Homme a tiré profit du vin à des fins thérapeutiques.

Le vin par rapport aux autres boissons alcooliques, possède des polyphénols (molécules antioxydantes) présents également dans d'autres aliments (cacao, cassis, arachides...), et qui sont reconnus comme protecteur pour la santé.

Grâce aux progrès de l'œnologie, les viticulteurs améliorent la qualité et le rendement de leurs vignes. Le raisin suit ensuite un processus complexe mais passionnant de vinification avec deux phénomènes majeurs : la fermentation alcoolique et la fermentation malolactique. On extrait des milliards de molécules de cette manière. La plus célèbre molécule est le resvératrol, un stilbène ayant des propriétés antioxydantes, anti-radicalaire, hypocholestérolémiante, etc. La concentration en polyphénols dans un vin, dépend de la durée de macération du moût dans la cuve. Plus la durée est longue, plus la concentration est élevée.

Les chercheurs du monde entier se penchent sur ce resvératrol. Les résultats sont encourageants mais la plupart des expérimentations se font in vitro et l'extrapolation de la

souris à l'Homme est difficile. Mais les nouvelles découvertes sont prometteuses et abordent de nouvelles perspectives.

Du point de vue de la société, à l'heure où bon nombre d'entre nous faisons attention à notre alimentation, le vin trouve une place privilégiée dans le cœur des français.

Aucune boisson n'a suscité autant d'intérêt et de respect. Le vin a toujours joui d'une infinité de représentations, parfois considéré comme le « sang de Dieu », « divin nectar », « breuvage d'immortalité » elles relèvent souvent d'une dimension religieuse ou sociale. S'il est vrai que la boisson alcoolisée est source de plaisir autour d'un repas convivial, capable d'accompagner avec élégance le plus délicat des mets, qu'en est-il de sa répercussion sur la santé ?

2. Les vertus médicinales du vin dans l'histoire

2.1. L'Antiquité

Le vin fait partie de l'une des boissons les plus anciennes du monde. Sa production remonte à des dizaines de milliers d'années av. J-C à l'ère Mésolithique ou communément appelé « Âge de pierre ». Ce breuvage a su transcender les différentes époques de l'Humanité jusqu'à aujourd'hui. Mais quel mystère se cache derrière cette robe grenat intemporelle dressée sur notre table ? Quel héritage nos ancêtres nous ont-ils légué ? Comment le vin a survécu à travers les civilisations ?

2.1.1. L'Égypte

Remontons 4000 ans avant J-C en Égypte ancienne, où furent découverts les premiers vestiges et codifications concernant les vertus médicinales du vin.

L'existence des hiéroglyphes « vigne », « vignoble » ou « vin » prouve à quel point la viticulture égyptienne était sophistiquée. On utilisait de longues jarres (amphores) gravées de ces hiéroglyphes pour conserver le vin à hauteur de 10, 20 ou 30 litres. Des milliers de jarres ont été retrouvés dans les tombes des premiers pharaons d'Égypte à Sakkarah (Memphis) et à Abydos datant des Ière dynasties (3100 ans av. J.-C) [1]



Illustration 1 - Jarres de stockage pour le vin

Dans l'Égypte ancienne le vin avait une connotation très religieuse. Le vin est un don des dieux qui eux-mêmes enseignèrent aux Hommes l'art de cultiver la vigne. Selon Diodore, la vigne serait importée par le Dieu Osiris. Elle servait à orner les temples, jardins et lieux sacrés. Le dieu Osiris « mit en place » un concept médical qui constituera la base des autres croyances religieuses : l'Interchangeabilité du sang et du vin. C'est un principe qui constituera par la suite, la base dans de nombreuses religions. Au même titre que l'organe du cœur ou du foie, le sang reste un organe. Le principe consisterait à greffer un volume de vin pour remplacer un volume de sang déficient. Parmi les trouvailles, il y avait des œuvres représentant des scènes d'ivresse, sans doute pour communier avec l'autre monde, sous la protection d'Hathor, déesse de la joie, de la danse, de la musique et de l'ivresse. Elle réunit symboliquement les concepts de vie et de renaissance. [2, 3]

La première inscription découverte dans une tombe égyptienne vantant les vertus médicinales du vin, remonterait à quatre mille ans avant J.-C. On trouve chez les pharaons, les premiers traités sur le vin qui mélangent l'œnologie, le culinaire, l'hygiène et la pharmacopée.



Illustration 2 - Le vin en Égypte ancienne

Principales utilisations médicales du vin en Égypte

1. Psychologie

Les Égyptiens attribuaient à la coriandre en graines diluée dans du vin des propriétés excitantes, enivrantes et aphrodisiaques.

2. Analgésie

On applique du vinaigre, produit dérivé du vin, sur la poudre de marbre, ce qui dégage ainsi du gaz carbonique, dont l'effet faiblement anesthésiant est connu. On retrouve sur le mur de certains temples (site de Kom Ombo), des éponges d'opiacés à visée analgésique : Abul Cassis, médecin arabe du XI^e siècle, les imbibera de vin, élément volatil et véhicule des principes actifs.

3. Gynécologie

Le vin, du fait de sa couleur rouge provoque un intérêt tout particulier dans les soins gynécologiques. La dysménorrhée, notamment, se soigne ainsi «par un remède à base de vin pour tirer au dehors le sang d'une femme, la prescription est la suivante : oignons, vin, réduire en une masse et introduire dans le vagin ».

4. Obstétrique

On trouve du vin *ecbolade*, qui fait accoucher les femmes avant terme (ecbolique, qui favorise l'expulsion). Les suites de couches peuvent bénéficier d'un traitement avec le vin, comme principe actif auquel on ajoute sel et plantes diverses.

5. Médecine légale

Dans le processus de momification, on trouve souvent l'usage d'un vin concentré (le *shedeh*) très alcoolisé, sans doute sirupeux, à haute valeur antiseptique. Cette étape dure environ 70 jours lorsqu'il s'agit d'un personnage important, comme le pharaon. Le ventre ouvert et

éviscéré, les embaumeurs le lavent avec du vin : vin de raisin ou vin de palme. On dépose auprès du mort un vin funéraire spécialement vinifié et protégé par des jarres adaptées pour accompagner le défunt dans l'au-delà.

6. Toxicologie

Le vin et ses dérivés (comme les lies) entrent généralement dans la préparation de remèdes destinés à guérir les morsures de serpent, une des variantes de la thériaque.

7. Galénique

Le vin servait de véhicule aux ingrédients prescrits afin d'en améliorer le goût et la consistance. Le vin avec ses vertus antiseptiques reconnues, bravait la concurrence d'autres excipients comme l'eau, le lait, la bière, moins chère et plus répandue.

Ces premières médications évoquent les relations vin-médecine aux aurores de l'Histoire, mais il faut nous éloigner quelques temps des grandes civilisations viticoles pour aborder d'autres médecines anciennes. [3]

2.1.2. La Chine

La référence la plus ancienne que l'on peut trouver sur le vin dans la littérature chinoise est dans le récit du général Zhang Qian qui voyagea jusqu'à l'extrémité nord-ouest du royaume occidental des Hans vers la fin du II^e siècle av. J.-C. Il raconte que dans cette région, le vin était la boisson la plus populaire. Les membres les plus riches de ce royaume stockaient des milliers de litres de vin et les laissaient vieillir une dizaine d'années voire plus. Zhang fut si impressionné par ce breuvage qu'il rapporta des boutures au palais impérial. Elles furent plantées et donnèrent bientôt des raisins dont le jus servait à faire du vin pour l'empereur. La viticulture se serait ensuite propagée dans toute la Chine, elle aurait commencé dès l'année 2140 avant J.-C. Le vin s'appelait *li* ou *chang*, son nom actuel est *shew* (Shou :fermenté). Le vin n'était consommé que dans des occasions exceptionnelles. [3, 4]

Bien que certaines espèces de vigne (*Vitis vinifera* L. subsp. *sylvestris*) aient poussé dans la région de l'Extrême-Orient, la Chine reste principalement importatrice du vin provenant des pays méditerranéens et de la Perse. En retour, le pays exportait de la soie un précieux tissu dont ils avaient le monopole. Les Chinois, pour qui la gastronomie reste un art, ont utilisé le vin en pharmacopée au même titre que le vin de riz, plus utilisé, ou le thé.

Principales utilisations médicinales du vin en Egypte

Malgré un usage très marginal, le raisin entre dans la pharmacopée, au même titre que ses produits dérivés comme le vin et le vinaigre mentionnés depuis fort longtemps.

1. Diurétique

Le premier traité chinois de *materia medica*, un recueil des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales, signale les vertus diurétiques du vin. Au Tibet, la pharmacopée recense plusieurs milliers de substances administrées entre autres, sous forme de boissons alcoolisées dont le vin, de poudre et de pilules.

2. Tonique

Les chinois utilisaient le vin comme tonique médicinal, pur ou macéré avec d'autres boissons fermentées. D'autres préconisations visaient l'automassage pour les zones d'acupuncture ou encore maîtriser la sexualité.

Dans la médecine traditionnelle chinoise, les notions de thérapies sont souvent abstraites voire ésotériques. [3]

La Théorie des cinq Éléments subdivise tout ce qui nous entoure et nous compose en cinq grands ensembles interdépendants qui sont appelés Mouvements. Il s'agit d'une façon de représenter le monde. Ces cinq Mouvements sont appelés du nom de cinq éléments : le Bois, le Feu, le Métal, l'Eau et la Terre. On les a nommés ainsi parce que les caractéristiques naturelles de ces éléments peuvent nous aider à nous rappeler ce que symbolise chacun des Mouvements.

L'avènement des Cinq Éléments découle de l'interaction des deux grandes puissances de l'univers *Yang* et *Yin* : le Ciel et la Terre.

Le Ciel, chaud et lumineux émet une Énergie Yang qui, par sa croissance et sa décroissance cyclique, définit quatre dynamismes particuliers que l'on peut associer aux quatre saisons de l'année et aux quatre phases de la journée.

La Terre représente le Yin, une force calme et passive, qui répond à cette puissance extérieure comme l'argile sous les doigts du sculpteur. [5]

La Théorie définit un ensemble d'interactions entre les cinq Mouvements. Ce sont le Cycle d'engendrement et le Cycle de Contrôle.

Engendrement

Le Bois (foie) engendre le Feu

Le Feu (cœur, intestin grêle) engendre la Terre

La Terre (rate, pancréas, estomac) engendre le Métal

Le Métal (poumon, gros intestin) engendre l'Eau

L'Eau (rein, vessie) engendre le Bois.



Illustration 3 – Cycle des cinq éléments

Contrôle

Le Bois contrôle la Terre

La Terre contrôle l'Eau

L'Eau contrôle le Feu

Le Feu contrôle le Métal

Le Métal contrôle le Bois.

Appliquée à la physiologie, la Théorie des cinq Éléments associe un Mouvement à chaque Organe, en accord avec sa fonction principale :

Le Foie est Bois.

Le Cœur est Feu.

La Rate/Pancréas est Terre.

Le Poumon est Métal.

Les Reins sont Eau. [6]

Le vin, de nature piquante, sucrée, correspond aux éléments Terre et Métal. Ses méridiens destinataires sont l'estomac, le foie, le cœur, le maître-cœur (enveloppe du cœur, péricarde), les poumons.

Le vin mobilise l'énergie vers le haut, il correspond à l'énergie du *yang* qui réchauffe. Il active et fortifie la circulation du sang, libère la surface, le *biao* (les apparences extérieures). On l'utilisera à profit quand le *yin* (énergie stagnante, ensemble des structures physiques du corps) prédomine, ou lorsque le sang et l'énergie circulent mal.

On évitera le vin et les alcools dans les cas :

- d'insuffisance de *yin* : par exemple insomnie, hyperthyroïdie, agitation, fébricules
- de montée du *yang* (foie) : colère, vertige, hypertension artérielle, tremblements, tics
- dans les situations de chaleur, plénitude de l'estomac, engorgement des poumons, cœur, foie
- d'intolérance à l'alcool, sauf en application externe.

La consommation répétée et abusive du vin conduit à des situations de type chaleur avec montée de l'énergie dans un premier temps :

- vent interne : atteinte du foie
- chaleur sur les organes : estomac, poumons
- trouble du *shen* (esprit), délire, coma
- épuisement du *yin* débouchant sur la mort [3]

2.1.3. La Grèce

C'est entre le XIII^e et le XI^e siècle avant J.-C. que la culture de la vigne et du vin prirent de l'ampleur. On pouvait observer des ceps en rangées, taillés selon six formes différentes selon le cépage, le sol, le vent... Ces techniques culturales remarquables tiennent de la forte exportation de vin à travers la Méditerranée en échange des denrées qui faisaient défaut à la Grèce.



Illustration 4 - Hippocrate (460-356 avant J.C.)

Les débuts de la médecine en Grèce étaient comme ailleurs marqués par la magie et la religion. Les Grecs anciens comptaient une multitude de dieux et demi-dieux. Asclépios, dieu de la médecine et fils d'Apollon, aurait eu une nombreuse descendance dont deux filles : Hygie (la personnification de la santé morale et physique) et Panacée (celle qui guérit tout). Si l'on veut croire la légende, Hippocrate (originaire de l'île de Cos, en Ionie, vers 460-377 avant J.-C.) serait le soixante-deuxième descendant d'Asclépios en ligne directe. Il a sans doute pour premier mérite de débarrasser la médecine de ses influences magiques et philosophiques. En diététique, en pathologie interne (médecine), en pathologie externe (chirurgie), en gynécologie, tous les domaines permettaient la prescription du vin avec de multiples variantes : coupé d'eau, associé à des plantes, noir ou blanc, astringent ou doux.

Les autorités sanitaires déconseillaient l'eau comme boisson alimentaire. Il faut savoir qu'à l'époque l'eau potable était rare et nombreuses sont les maladies infectieuses transmises par l'eau. Concernant ses propriétés, on lui trouvait plus d'inconvénients que d'avantages. Il faut attendre fin du XIX^e siècle pour que se généralise l'eau potable à portée de tous.

Au contraire, les autorités préconisaient plutôt le vin, considéré comme boisson du domaine de la thérapeutique grâce aux travaux d'Hippocrate, médecin grec de renommée, mais aussi philosophe, considéré traditionnellement comme le « père de la médecine ». [3]

La théorie hippocratique repose sur l'équilibre entre les 4 humeurs « le sang, le phlegme, la bile jaune et la bile noire ».

- Le sang, humide et chaud, a son siège dans le foie (issu du feu).
- Le flegme froid et humide, provient de l'eau, tourmente dans la tête, l'estomac, puis descend dans les reins, la vessie.
- La bile jaune ou colère, chaude et sèche, apparentée à l'air, agit sur le cœur.
- La bile noire ou mélancolie, assimilée à la terre, stagne dans la rate.

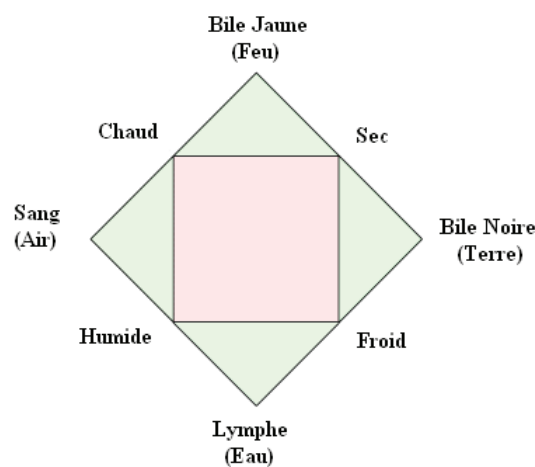


Illustration 5 - La théorie des humeurs

La maladie survient lorsque l'équilibre entre ces quatre humeurs est rompu. Le rééquilibrage passe par un dosage entre sec et humide, chaud et froid. Cette théorie avance que l'eau est froide et humide, le vin sec et chaud.

Les troubles de l'alimentation demeurent une des grandes étiologies hippocratiques des maladies, avec l'air respiré, l'influence des saisons, l'habitat et le genre de vie, la sédentarité ou l'exercice. L'exercice consomme le superflu des aliments et les aliments réparent ce que l'exercice a dissipé. Ainsi, à l'homme normal, était préconisé : « durant l'hiver, de manger autant que possible et boire du vin aussi peu dilué que possible, durant l'été en revanche, de prendre une grande quantité de vin le plus dilué, prenant soin que le changement ne soit pas trop rapide, mais se fasse graduellement ».

Pas un domaine médical n'échappe à la prescription de vin. Toute la pathologie bénéficie d'ordonnances bachiques d'Hippocrate.

Principales utilisations médicales du vin en Grèce

1. Traumatologie

Antiseptique pour laver les plaies et fractures ouvertes. On applique du vin, de l'huile ou du cérat sur les foyers lésés. On lui reconnaît des propriétés cicatrisantes. Il demeure un remède idéal car il peut être utilisé pur, dilué, ou mélangé à d'autres principes actifs, en absorption, en application, etc.

2. Neurologie

Contre l'hystérie par absorption de vin mêlé, selon la cause présumée, à de l'eau, du miel, du mélicrat (aromates et épices) ou de poireaux pilés.

3. Gynécologie

Les troubles des règles se traitaient par injections vaginales de vin ou de fumigations. Les prostituées catarrhes mettaient en place un pessaire formé de laine, imbibée de vin et supposé contraceptif, parfumé aux aromates. En revanche, la grossesse se décèle par le dégoût du vin qu'elle induit (observation clinique), sorte de test au bêta HCG grec.

4. Obstétrique

Pour accélérer l'accouchement, Hippocrate conseillait une potion médicamenteuse: « térébenthine, miel, huile en quantité double du miel, vin de bonne odeur aussi agréable que possible ; mêler, faire tiédir, donner à boire plusieurs fois par jour.

5. Coloproctologie

Contre les hémorroïdes, Hippocrate prescrivait un soin local avec un vin astringent dans lequel on trempe de la noix de galle lors de la phase « thrombose ulcérée ».

La constipation se traite *per os*, au vin doux qui relâche. Par voie rectale, on utilise un doux mélange de vin, huile et miel, en clystère.

6. Analgésie

L'utilisation du vin était également préconisée en analgésie. Il amoindrit la douleur, notamment lors de la réduction des fractures et entorses.

7. Posologie

Contrairement aux autres thérapies, les prescriptions vineuses ne sont jamais suivies de la dose, mais choisies selon la nature du nectar (sur des arguments liés à la théorie des humeurs) et de la pathologie. La qualité l'emporte sur la quantité.

Les médecins grecs sont conscients des effets délétères de la consommation excessive de vin. Ils reconnaissent l'ivresse sans toutefois la condamner. Ils l'expliquent comme un « échauffement tant pour la tête que pour les cavités d'en bas (ventre) ».

Hippocrate condamne l'excès de vin, au même titre que les abus des plaisirs amoureux ou les excès de bonne chère. Aussi impressionnant que soit l'apport d'Hippocrate, il faut cependant souligner que toute la population grecque ne bénéficie pas de sa science réservée à l'élite. Pour le peuple, il n'y a que la magie des devins et le recours aux dieux.

2.1.4. Rome

La viticulture romaine trouve ses origines dans les colonies grecques du sud de l'Italie. Dans la Rome antique, Bacchus remplace Dionysos, dieu guérisseur, et le produit de la vigne reste toujours auréolé de qualités thérapeutiques supposées.

Pline l'Ancien, né en 23 après J.-C., est un grand écrivain romain auteur d'une monumentale encyclopédie nommée *Histoire naturelle*. Son ouvrage approfondit les applications médicales non seulement du vin mais aussi du sarment, de la feuille de vigne et des pépins de raisins.

Pline dénombre dans son ouvrage 66 vins additionnés d'aromates (rue, gentiane, sarriette, roseau odorant, myrrhe, etc.). Ils tiennent une grande place dans la pharmacopée antique. Le vin alors assimilable tantôt à un fortifiant, tantôt à un remède, bénéficie de vertus curatives et médicales ciblées.

À Pompéi, les enseignes ornées du caducée de Mercure permettent de reconnaître les commerces, dont les échoppes de vin : un lieu de vie à mi-chemin de la clinique et de la pharmacie. [3]



Illustration 6 - Claude Galien (129-216)

Il faut attendre Galien (129-216), qui avait atteint la plus grande renommée grâce à ses nombreux traités médicaux – environ 400 – la plupart détruits malheureusement. Il était considéré comme le dernier des grands médecins créateurs de l'Antiquité gréco-romaine et avec Hippocrate, un des principaux fondateurs des grands principes de base sur lesquels repose la médecine européenne.

Né à Pergame vers l'an 131 après J.-C., il demeure à travers les siècles le père de la pharmacie et transforme la médecine d'art de guérir en science de guérir. Son éclat déborde jusqu'à la fin du Moyen Âge, et marque au moins quinze siècles de l'histoire de la médecine et de la pharmacie. Il assigne à chaque espèce de vin des usages spécifiques.

Galien, à la différence d'Hippocrate, voit d'avantage dans le vin un médicament qu'un aliment. Il conseille un vin léger et peu astringent, à ceux qui ont une nature très chaude. Il propose du vin pur aux femmes mais interdit la dite boisson aux enfants : « le vin est très contraire aux enfants, mais très utile aux vieillards ».

Ainsi le vin sera prescrit par les autorités médicales depuis l'époque de Cos, au Ve siècle avant J.-C., via Rome, jusqu'à l'époque moderne, avec le Médoc souvent étiqueté « vin des malades ».

2.1.5. La Gaule

Les premières vignes qui ont vu le jour en Gaule dataient de 600 ans avant J.-C. et se situent à Massilia plus connu sous le nom de Marseille. Ces vignes proviennent de la Grèce qui, rappelons-le, étaient les principaux exportateurs de vins dans le monde. Les vins étaient composés de moût de raisin partiellement fermenté auquel on ajoutait de l'eau de mer pour sa conservation durant le transport puis on allongeait celui-ci en rajoutant de l'eau douce pour enlever le sel à l'arrivée au port.

Les vins étaient la plupart du temps aromatisés, soit avec des plantes, des fruits, du miel ou de la résine.

L'invasion des Romains dans la Gaule a permis l'essor considérable de la culture de la vigne. Il faut savoir que les gaulois étaient avant tout des consommateurs de bière, la fameuse cervoise. Face à l'envahisseur, les druides et savants interdisaient la culture de la vigne car le vin entraîne l'ivresse, causant une perte de la dignité. Cependant, force est de constater que les richesses générées par la vigne sont considérables et il ne tarda pas aux gaulois de prendre le relais sur la viticulture. Ils vinifient alors dans un premier temps le vin en « blanc », le rouge étant symboliquement celui de l'envahisseur romain.

La Gaule romaine allait se couvrir de vignobles du Nord au Sud, de l'Est en Ouest. La vigne se répand au I^e siècle dans la vallée du Rhône, au II^e siècle en Bourgogne et dans le bordelais, pour atteindre la vallée de la Loire au III^e siècle, la Champagne et la vallée de la Moselle au IV^e siècle. On doit aux gaulois le tonneau, qui remplaça l'amphore trop fragile pour le transfert du vin.

Peu de choses perdurent de l'aspect médicinal du vin, car il n'y a pas de traces de la civilisation gauloise. [3]

2.2. Le Moyen Âge

À la chute de l'Empire romain en 476, l'histoire entra dans l'ère du Moyen-Âge et le vignoble continue son expansion partout en Europe, aidé en cela par l'extension des ordres monastiques et l'Église.



Illustration 7 - Fabrication et utilisation des vins médiévaux

À partir du IV^e siècle, le christianisme prend la relève de l'Empire romain anéanti et renforce la valeur attaché au vin. L'une des pratiques de la religion est *la Communion*, pratiquée jusqu'au XIII^e siècle et sera l'un des moteurs de maintien de la tradition viticole.

Alors que les vins de l'antiquité étaient coupés d'eau et d'aromates, c'est le vin tel que nous le connaissons qui fait son apparition au Moyen-âge. Il y a un développement de la qualité du vin grâce à 2 facteurs :

- En 800, Charlemagne prend des mesures pour améliorer la qualité du vin dans une ordonnance qui stipule que les vignes doivent être bien travaillées, que le vin doit être mis dans une bonne vaisselle et que des précautions doivent être prises pour que le vin ne soit pas gâté.
- Les moines étaient très attachés aux cérémonies. Ils étaient soucieux d'une vinification de qualité. En effet, la vigne possède une grande valeur symbolique dans la chrétienté

car le cep est l'expression de la résurrection et de la vie éternelle, le vin est assimilé au sang du Christ, le pressoir au martyre de la croix.

L'expansion de la civilisation chrétienne va être à l'origine de l'expansion de la viticulture dans le monde. *Les vignobles monastiques appelés « vin de messe » existent encore aujourd'hui.*

À la fin du XIIe siècle, Bordeaux, seule région viticole à ne pas être sous l'influence de l'Église commence à se développer. Le vignoble bordelais prend son véritable essor à la fin du XIIe siècle, avec l'importation massive de Clairet, vin bordelais dont raffolent les Anglais.

Peu à peu, les différents vins commencent à affirmer leur personnalité. En 1224, il a été établi le premier classement des crus jamais effectué qui consacre des vignobles encore réputés aujourd'hui. Pendant toute la période du moyen âge, la France était le premier exportateur de vin. L'Île-de-France constituait le plus grand vignoble de France, approvisionnant les villes grandes consommatrices de vin.

L'apparition des premières grandes universités marqua enfin la vraie rupture entre médecin et charlatans.

Au IXe siècle, l'opinion publique commence à se soucier des répercussions du vin sur la santé. Est-ce bon ou mauvais ? À cette question, la réponse semble pencher en faveur de la santé. La conviction des vertus thérapeutiques du vin subsiste encore.

Adam de Crémone, en 1250, affirme que le vin bu en trop grande quantité « nuit au foie, au cerveau et aux nerfs, il engendre la paralysie, le tremblement, les convulsions, l'apoplexie et la mort subite ».

L'Édit du roi Jean II le Bon, en 1352, oblige tous les apothicaires à se munir d'un ouvrage de référence, *l'Antidotaire*. C'est un recueil médiéval qui rassemble des recettes de médicaments plus tard connu sous le nom de *Pharmacopée*. Le vin entre dans 31 des 85 recettes présentées.

Les médecins de l'époque continuent les prescriptions hippocratiques dont le vin reste un principe thérapeutique. [3]

2.3. L'Époque moderne

2.3.1. Expansion de la culture européenne dans le monde

L'époque moderne commence à la fin du Moyen Âge, généralement placée en 1453 (chute de Constantinople) ou en 1492 (découverte des Amériques par Christophe Colomb).



Illustration 8 - Conquête du continent américain par les conquistadors

Le XVII^e siècle marque l'expansion de la colonisation européenne dans le monde entier, elle-même précurseur de l'expansion de la vigne dans le monde. C'est ainsi que le premier vignoble sud-africain a été implanté en 1659 dans la province du Cap.

En Amérique du Sud, c'est la diffusion de la religion chrétienne qui va indirectement être à l'origine du développement de la vigne dans ces contrées.

En Amérique du Nord, la vigne existait déjà à l'état sauvage en Virginie, sous forme de liane dans les forêts. Des vignes européennes ont été plantées sur les côtes américaines mais n'ont pas résisté aux maladies locales de la vigne.

Alors qu'au sud de la Méditerranée, la montée de l'islam met un frein à la production viticole, l'Europe viticole ne cesse de s'étendre. Avec l'apparition des premières bières, du thé, du café, du chocolat et de l'eau courante, la popularité du vin peine à remonter la pente. L'industrie du vin est menacée par ces nouveaux venus mais l'invention de la bouteille en verre va inverser la situation. La bouteille, bouchonnée, offre la possibilité de garder le vin plus longtemps, débouchant sur de nouvelles perspectives dans le commerce du vin. [7]

2.3.2. Le siècle des Lumières



Illustration 9 - Un salon philosophique du XVIIIe siècle

La médecine devient plus rationnelle, appuyée alors par les sciences naissantes et se libère progressivement de l'influence religieuse.

Au XVIIIe siècle, le siècle des Lumières, la société est avant tout libertine. Le vin prend d'autres dimensions : après le vin-médicament et le vin-aliment, voici venu le vin-plaisir.

Louis XIV, conseillé par son entourage médical, passe du vin blanc « qui faisait aigrir son sang » au Bourgogne pour lutter contre la goutte. Aussi, Guy Crescent Fagon (1638 – 1718), célèbre et premier médecin du roi, préconisa en 1680, au Roi Soleil de boire du vieux Nuys (Nuits-saint-Georges). Cette recommandation fit beaucoup pour la renommée et l'image du Bourgogne. Louis XIV mourra le 1^{er} septembre à l'âge respectable de 77 ans, longévité à l'époque exceptionnelle, due sans doute aux vertus du vin de Bourgogne que Fagon et collaborateurs lui auront fait déguster pendant son règne. Le cas de Louis XIV pourrait peut-être bien illustrer le premier *French Paradox*.

Pour clore cet aperçu du siècle des Lumières, étape importante pour la médecine, le dogme selon lequel le vin se transforme en sang disparaît vers 1750. Prélude à la séparation de la science médicale et du clergé qui aura lieu sous la Révolution... [3]

2.4. L'Époque contemporaine

2.4.1. La Révolution Française

En 1789, la Révolution française marque l'entrée d'une nouvelle ère, celle de l'époque contemporaine. En rétablissant la liberté de culture, et en dépossédant les biens de l'Église pour les distribuer au peuple, la Révolution va profondément bouleverser le paysage viticole français. La vigne et le vin deviennent les centres d'activités les plus importants, notamment en Europe du Sud où ils occupent en Italie 80% de la population active. [8]



Illustration 10 - Les ravages du Phylloxéra sur la vigne

La Révolution industrielle du XIXe siècle, en favorisant le développement des transports notamment grâce au « boom ferroviaire », va dynamiser l'industrie du vin et son acheminement à travers toute l'Europe. Mais le *phylloxéra*, un insecte parasite de la vigne importé par mégarde des États-Unis dans les années 1860, plongea la viticulture dans sa première grande crise. Le vignoble européen connaîtra un désastre sans précédent, la production française chute et ce sont les vignobles du sud qui profiteront du commerce en mettant sur le marché des vins de moindre qualité. Il aura fallu plus de trente ans de lutte pour surmonter la crise grâce à l'importation de plants américains naturellement résistants au Phylloxera. La chute des cours du vin ont conduit de nombreux viticulteurs à la révolte et c'est ainsi que naissent les premiers syndicats viticoles et les appellations d'origine contrôlées. [7]

Dans le domaine médical de 1815 à 1850, la Faculté publie un déluge d'écrits officiels et universitaires sur les vertus du vin. Le vin est alors jugé en fonction, soit de sa qualité, soit des pathologies.

Principales utilisations médicales du vin

1. La typhoïde

Le professeur Pick démontre que le bacille de la typhoïde meurt en quinze minutes avec du vin et en trente minutes avec du vin coupé d'eau. En fait, l'eau, reconnue comme vecteur de maladie, permet de conforter le côté hygiénique du vin qui sera chanté par Pasteur.

2. Gériatrie

La vieillesse réclame le vin. Le vieillard retrouvera par ce liquide ses forces musculaires. Les vins vieux sont recommandés, Bourgognes et Bordeaux, pour entretenir l'estomac dans un état d'excitation convenable.

3. Lavements

Les lavements de vin commencent à être prescrits au XIX^e siècle. Plusieurs cas de guérisons furent rapportés après ces administrations originales et vineuses. La posologie était délicate : ¼ de lavement suffisait pour amener une stimulation convenable. Une discrète ivresse était admise en début de traitement, ne nuisant pas à la venue d'un succès attendu comme imminent.

Il convient de préciser que la médecine du vin reposait sur l'idée, ouvertement revendiquée, d'une différenciation sociale : on prescrivait d'abord les meilleurs vins, onéreux, et lorsque le patient ne pouvait plus les payer, on administrait les moins chers. [3]

2.4.2. 1850 – 1901 : ravages de l'alcoolisme

Parallèlement aux vertus énoncées du vin, l'alcoolisme chronique commence ses ravages en 1850, n'épargnant aucun milieu : petit peuple, paysans, ouvriers et artistes.

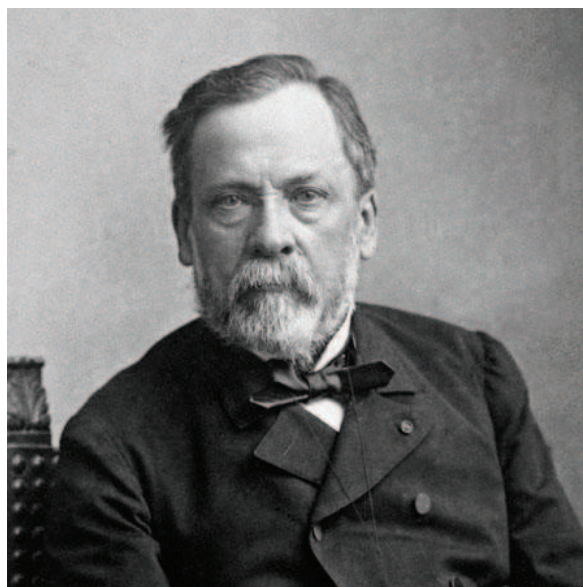


Illustration 11 - Louis Pasteur (1822 – 1895)

Un très célèbre savant, Louis Pasteur (1822 – 1895) connu pour ses travaux sur la microbiologie, a beaucoup contribué dans le monde du vin. Ses découvertes sur la fermentation en particulier sur les organismes anaérobies vont révolutionner le monde de l'œnologie et plus globalement celui de la science. Mais ce n'est qu'à partir du XXe siècle que le mystère de l'élaboration du vin sera réellement élucidé, notamment par une connaissance plus intime des réactions physico-chimiques. Pasteur proclame que « le vin est la plus saine et la plus hygiénique des boissons ». Ce grand savant milite dans des ligues antialcooliques, qui visent essentiellement les méfaits de l'absinthe, à la mode dans les cercles littéraires, mais en aucun cas le vin.

En pharmacologie, cette période reste la grande époque des vins médicinaux : le vin de gentiane améliore la digestion, le vin de quinine fait baisser la fièvre. En 1840, la pharmacopée parisienne recense 1654 vins médicinaux : 11% du vin consommé à l'Assistance publique sert à fabriquer, soit 3.2 millions de litres en 1893.

Dans les pages de la *Pharmacopée universelle*, on trouve consignée la recette du Baume du Samaritain. Cette préparation mélange à parties égales d'huile et de vin rouge,

préconisée pour le nettoyage des plaies, améliorait leur circulation. Elle aidait à fortifier les nerfs, appliquée en usage interne. [3]

2.4.3. 1901-1950 : la Prohibition dans le monde

Au début du XXe siècle, la production vinicole reprend de l'ampleur mais sera stoppée net par la mise en place de la prohibition en 1917 et plus tard par la loi *Evin* en 1991. [7]

Le déclin de la thérapie par le vin a commencé à la fin du XIXe siècle. Il s'explique surtout par l'apparition de nouveaux produits pharmaceutiques. On s'interroge sur son efficacité et son innocuité. Cependant en 1901 dans une enquête médicale, 100 médecins sur 162 considèrent le vin favorable à la santé contre 62 qui pensent que les vins sont toxiques. Le Dr Gauthier, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, approuve l'usage modéré du vin : « C'est un aliment précieux tant qu'il ne dépasse pas la dose de 1g d'alcool par jour et par kg, soit 1 litre de vin pour un sujet de 80 kg ». À la suite de cette déclaration, la soutenance de multiples thèses médicales vantant les vertus du vin de Bordeaux continue.



Illustration 12 - La prohibition de l'alcool aux États-Unis (1925)

Durant la première guerre mondiale, une aire prohibitionniste parcourt le monde. La prohibition totalitaire des États-Unis et de la Finlande, partie d'une bonne intention, conduit directement ces pays à une augmentation sans précédent de la consommation des boissons alcooliques avec un pourcentage d'alcool de mauvaise qualité et de contrebande. Ainsi la prohibition entraîne l'augmentation de plus de la moitié de la consommation de vin « trafiqué ». Le bon vin, quant à lui, est vendu en pharmacie comme vin médical.

À partir de la fin de la Grande Guerre, l'amalgame entre le vin et les autres alcools se généralise. Ainsi le vin devient, à l'égal des autres boissons alcoolisées, diabolisé, ciblé d'attaques, renforcées par la Ligue contre l'Alcoolisme. À la suite de cela, deux médecins, le Dr. Eylaud et le Dr. Portmann, vont courir l'Europe pour démontrer scientifiquement la valeur alimentaire, hygiénique, prophylactique et thérapeutique du vin. Leur réussite est telle qu'en 1935 se tient à Lausanne, le premier Congrès Médical International (CMI) pour l'étude scientifique du raisin et du vin. [3]

2.4.4. De 1950 à nos jours

De 1950 à nos jours, on assiste à l'explosion des savoirs et des techniques, tant en œnologie qu'en médecine. L'expérience de la prohibition va motiver les viticulteurs américains à produire un vin de qualité. Frank Schoonmaker a lancé l'idée des vins de cépage (vins issus d'une seule variété de vigne), produit qui va faire la renommée du vignoble américain et avec lui de tout le Nouveau Monde. L'industrie viti-vinicole américaine se développe en particulier dans les années 1970 grâce à de nouvelles technologies.

Mais à la fin des années 1970, parler de l'effet bénéfique du vin sur la santé paraissait pour beaucoup une contre-vérité. La lutte contre l'alcoolisme demeure telle, que l'opinion et les pouvoirs publics négligent de s'intéresser aux possibles bienfaits du vin et ne retiennent que la présence d'alcool parmi les nombreux constituants du vin.

Entre 1980 et 1999, l'Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie instaure des mesures drastiques pour prévenir les conduites à risques, notamment des actions en justice pour faire respecter la législation et plus particulièrement la loi Évin. Les syndicats viticoles sont ainsi contraints à se défendre.

Depuis le début du XXI^e siècle, la recherche poursuit son œuvre et le Ministère de l'agriculture en coordination avec d'éminents scientifiques lancent en 2001 l'action « Vin & Santé : biologie et pathologie vasculaire ». Elle a trois objectifs :

- le soutien d'études épidémiologiques évaluant l'implication d'une consommation régulière et modérée de vin sur la santé en général.
- l'étude du métabolisme chez l'homme des composés du vin lorsqu'ils sont absorbés de manière modérée et régulière.
- la compréhension de modes d'action possibles de ces composants.

À nos yeux, que le vin soit étiqueté, vin-aliment ou vin-médicament, le vin devient, en ce troisième millénaire débutant, essentiellement un marqueur culturel, élément fort du loisir et du bien-être, bref le vin-agrément, indissociable de tout bon moment convivial. [3, 9]

3. La vigne

3.1. Origine de la vigne

C'est dans une région protégée du froid (dernière période de glaciation) dans le Caucase (Arménie, Géorgie) qu'ont été découverts les premiers plants de vignes entre 6000 et 8000 ans avant J.-C. Par le datage au carbone 14 des pépins de raisins toujours en Géorgie, la culture de la vigne, elle, remonterait à 5000 ans avant J.-C. Cette région est l'un des berceaux de la culture de la vigne. [4]

3.2. Caractéristiques botaniques de la plante

3.2.1. Classification taxonomique

La classification de la vigne a été créée par Joseph Pitton de TOURNEFORT en 1700 puis a été décrite en détail par Carl von LINNÉ en 1737.

La vigne appartient au règne des Végétaux

à l'embranchement des Angiospermes

à la classe des Rosidées

à l'ordre des Vitales

à la famille des Vitacées

au genre Vitis

Il existe d'autres familles apparentées aux Vitacées tels que les Ampélidacées (qui regroupent 18 autres genres, eux-mêmes regroupant 350 autres espèces par exemple *Parthénocissus quinquefolia* ou *P. tricuspidata*).

À l'intérieur du genre *Vitis*, on distingue deux sous-genres :

-Les Muscadinia qui sont originaires de l'Amérique du Nord. Il s'agit de la variété de vigne la plus archaïque de toutes. Elles sont peu productives avec des baies à la peau très épaisse, avec de grosses graines et une pulpe à la saveur acide. Trois espèces recensées : *Vitis popenoei*, *V. munsoniana* et *V. rotundifolia* (Muscadine)

-Les Euvitis ou vignes vraies, qui sont originaires de l'hémisphère nord. On les a classifiées en trois continents :

- les vignes américaines, dont les 5 plus connues sont : *Vitis riparia*, *V. rupestris*, *V. berlandini*, *V. candicans* et *V. labrusca*.
- les vignes asiatiques, dont deux sont originaires de Chine : *V. amurensis* et *V. rotundifolia* ; et deux sont originaires du Japon : *V. coignetiae*, *V. wilsonae*
- les vignes européennes, avec l'espèce sauvage *V. vinifera ssp. sylvestris*.

Cette variété est l'ancêtre sauvage de la plupart des vignes cultivées par l'Homme. C'est à partir de cette vigne qu'est produite la quasi-totalité des vins partout dans le monde. Pour obtenir une vigne cultivée à partir d'une vigne sauvage, il faut détecter ses atouts botaniques (résistance, rendement, qualité du raisin...), les multiplier et les planter dans un vignoble. [10]

3.2.2. Description botanique de *V. vinifera*

C'est une plante ligneuse et sarmenteuse au feuillage caduc, s'attachant à des supports par des vrilles, constitué d'un système racinaire développé pouvant atteindre les 5 mètres de profondeur et dont le tronc se caractérise par une bifurcation de deux rameaux primaires. Les sarments sont munis de bourgeons qui donneront au printemps de petites fleurs verdâtres en grappes puis en été, des baies de raisins.

3.2.2.1. Le rameau

Chaque année, les rameaux de la vigne donnent naissance à des sarments de plusieurs mètres de longueur. Ces sarments sont constitués de part et d'autre de plusieurs renflements appelés *nœuds* et l'intervalle entre deux nœuds consécutifs s'appelle le *mérithalle*. Le côté le plus large de la section du mérithalle correspond au côté où poussent les feuilles et les bourgeons. Les nœuds portent divers organes : des feuilles qui s'insèrent par les pétioles et qui sont alternées d'un nœud à l'autre, des bourgeons situés à l'aisselle des pétioles, des entre-cœurs formant un rameau secondaire et enfin des vrilles, disposées sur le nœud du côté opposé aux feuilles. [11]

3.2.2.2. La feuille

Les feuilles de la vigne sont généralement palmées avec une nervation comprenant 5 nervures principales, partant du pétiole, et formant un réseau de nervures secondaires dont la totalité donne le limbe. On distingue plusieurs formes de feuille : réniforme, orbiculaire, cunéiforme, tronquée, cordiforme...

Les feuilles sur le sarment sont en position alterne. Leurs feuilles comportent généralement cinq lobes principaux plus ou moins découpés et ont généralement une base cordiforme (forme de cœur). Ils constituent le support de la photosynthèse grâce à la présence de stomates ancrés dans leur système cellulaire. [11]

3.2.2.3. *L'inflorescence*

La partie fructifère de la plante pousse toujours du côté opposé des feuilles et on observe toujours deux inflorescences par sarment séparées par un mérithalle. La fleur est en principe pentamère, comprenant de l'extérieur vers l'intérieur, 5 sépales soudés, 5 pétales soudés, qui se détachent par leur base à la floraison et tombent (déhiscence). L'androcée fait suite avec un cycle de 5 étamines, opposées aux pétales et un cycle de 5 nectaires, orangés, alternant avec les étamines. Enfin au centre, on trouve le pistil constitué de 2 carpelles avec 2 ovules anatropes par carpelle, à placentation axile. [11] La formule florale est :

$$F= 5 S + (5P) + 5 Ep + 5 N + 2 C$$



Illustration 13 - Formule Florale de la vigne

3.2.2.4. *Les grappes*

La forme des grappes peut être cylindrique ou tronconique. Les baies sont relativement écartées entre elles. Elles peuvent être isolées les unes des autres ou bien au contraire prendre un aspect plus compact avec des baies en contact les unes des autres.

3.2.3. Les cépages issus de *Vitis vinifera*

En 1873, une commission internationale d'étude de la vigne recensa 355 variétés de vignes, appelées cépage. Les 288 cépages les plus importants étaient connus sous 1500 synonymes. La diversité de l'espèce *Vitis vinifera* s'explique par la faculté naturelle de la plante à engendrer de nouvelles espèces par multiplication naturelle des graines. Lorsque le pollen et l'ovule entrent en contact dans la fleur de vigne, il y a fécondation. Les noyaux cellulaires du pollen et de l'ovule fusionnent. Les caractères héréditaires des deux parents sont transmis à la descendance selon le principe du hasard. Bien que les descendants ressemblent aux parents, ils ne sont pas génétiquement homogènes, ce qui amène à la variété.

Lorsqu'un cépage est sélectionné pour ses caractéristiques intéressantes (goût, odeur, consistance, aspect), on le clone par multiplication végétative. Cette technique a pour but de donner naissance à un nouvel individu strictement identique à partir d'une souche mère (pied de vigne), en milieu humide.

Le bouturage consiste à introduire un greffon disposant d'un bourgeon fructifère dans un rameau porte greffe sans racines. Une fois le greffage effectué, il faut laisser se développer le système racinaire du porte-greffe, phénomène appelé Rhizogenèse. Pour cela, il nécessite un milieu humide et une température de 25 à 28°C. Si toutes les conditions sont réunies, la partie végétative du greffon pourra se développer (Caulogenèse) et donner le clone.

La multiplication végétative répétée permet d'obtenir à partir d'un seul cépage, des millions de descendants identiques à la souche mère. [10]

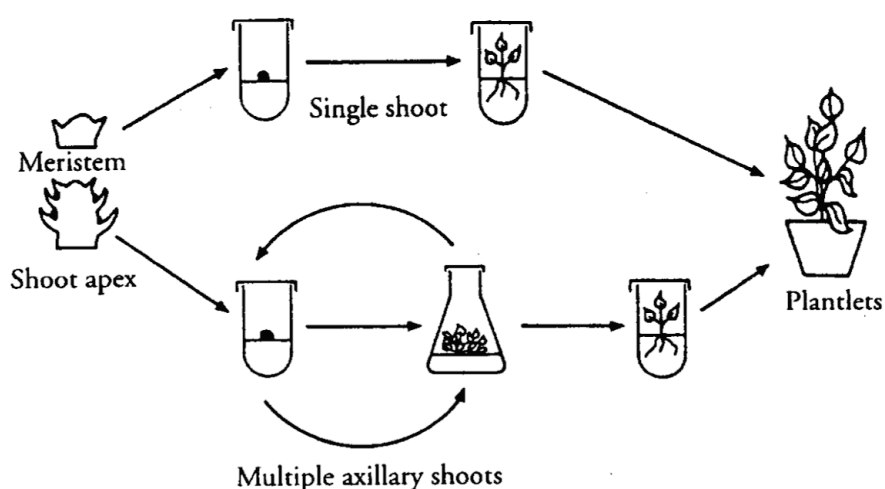


Illustration 14 - Principe de la multiplication végétative

Voici les cépages principaux que nous trouvons en France mais également dans le monde :

3.2.3.1. *Cabernet-Sauvignon* :

Cépage noir noble, caractéristique des Bordeaux rouges riches en tanins. Les feuilles sont orbiculaires, vert foncé, quinquelobées avec des sinus latéraux concaves et un sinus pétiolaire en lyre fermée. Les raisins se présentent en grappes de grosseur moyenne, ramassées, plus longues que larges, cylindro-coniques généralement peu ailés. Les baies sont sphériques, petites, noires, très pruinées et épaisses. Leurs pédoncules sont longs, brun-rougeâtres, les pédicelles très courts et ramifiés avec une couleur plus claire.

Les grains sont ronds, moyens ou petits et assez serrés, leur peau est dure, épaisse, bien pruinée bleu noirâtre à reflets blanchâtres. Son habitat est prédominant dans le district du Haut-Médoc et Graves/Pessac-Léognan. La vigne pousse sur sol argilo-calcaire et sur gravier. Mais on peut aussi en trouver en Californie, en Italie, Australie, Afrique du sud...

C'est une variété ayant une bonne capacité de vieillissement en bouteille donc elle fournit plutôt des vins de garde, c'est-à-dire qu'elle s'assouplit et se bonifie avec le temps. Dans sa période juvénile, le vin est relativement austère et ferme à boire. Son arôme évoque le poivron vert, très caractéristique du cépage. [8, 11]



Illustration 15 - Cabernet Sauvignon

3.2.3.2. Merlot :

C'est généralement un cépage noir d'assemblage. Les feuilles adultes comportent cinq à sept lobes bien marqués, cunéiforme, de taille moyenne, vert foncé, avec un sinus pétiolaire en forme de U parfois bordé par la nervure. Le limbe est limité par des dents droites à convexes ; on parle de limbe bullé et gaufré.

Les grappes sont généralement ailées et moyennement grandes, cylindriques, lâches. Les baies sont moyennes, sphériques, bleu noir et la peau est d'épaisseur moyenne.

Cépage noir, profond, beaucoup de corps et d'alcool mais un faible taux de tanins. Au nez, on distingue des arômes de prune voire de chocolat. À l'instar du Cabernet-Sauvignon, le Merlot est de nature Bordelaise, poussant de manière prépondérante dans le district de Pomerol et de Saint-Émilion. Il est bien adapté aux terres argileuses ou argilo-calcaires. [8, 11]



Illustration 16 - Merlot

3.2.3.3. *Pinot Noir* :

C'est un grand cépage noir de Bourgogne, mondialement réputé pour ses vins d'une grande finesse et distinction (Romanée-Conti, Corton Charlemagne, Chassagne-Montrachet). Les vins sont de longue garde. Tandis qu'un Cabernet Sauvignon est facile à produire, robuste, fiable, le Pinot Noir est délicat, capricieux, et énigmatique.

Les feuilles adultes sont de couleur vert foncé à très foncé, entières, en entonnoir, faiblement trilobées avec un sinus pétiolaire peu ouvert ou fermé, des dents courtes, un limbe tourmenté fortement bullé et, en face inférieure, une faible densité de poils couchés. Les baies sont arrondies voire légèrement elliptiques, petites et compactes. La pulpe est peu abondante.

En France, il s'est imposé en Bourgogne, en Alsace et en Champagne. On le retrouve aussi en Allemagne, Suisse, Canada et Australie. Le cépage affectionne le climat continental et les sols argilo-calcaires. Les saveurs et arômes évoquent des baies rouges, avec des notes terreuses et boisées. [8, 11]



Illustration 17 - Pinot noir

3.2.3.4. *Syrah* :

Cépage noir typiquement français et suisse, tannique, qui donne des vins de bonne garde, dont l'arôme se développe en vieillissant. Ce cépage se répand sur les terrains granitiques, caractéristiques de la partie septentrionale des Côtes-du-Rhône : Côte-Rotie, Crozes-Hermitage et Saint-Joseph.

Les feuilles adultes sont moyennes, orbiculaires, à 5 lobes, le sinus pétiolaire est plus ou moins fermé en lyre, les sinus latéraux inférieurs sont aigus et étroits, les dents sont courtes à moyennes et ogivales, le limbe est gaufré. Les grappes sont petites à moyennes, cylindriques et les baies sont petites et elliptiques. La pruine est abondante.

Le syrah produit des vins sombres, très puissants, offrant des arômes et des saveurs de poivre dominants et de viande fumée. [8, 11]



Illustration 18 - Syrah

3.3. Cycle annuel de la vigne

3.3.1. Hiver

3.3.1.1. *Repos hivernal*

Avec la tombée des feuilles, la vigne entre dans une période de latence, appelée repos hivernal. Ce phénomène est marqué par la descente de sève, cette étape va permettre à la vigne sa régénération de novembre à mars. On la chausse en vue du froid qui arrive.

3.3.1.2. *La taille*

Travail long et méticuleux, la taille permet de supprimer les sarments et vieux bois, d'organiser la croissance future du feuillage et de réguler la production de l'année à venir. En sélectionnant les rameaux et en les liant aux fils de palissage, on permet non seulement d'allonger la durée de vie du cep mais surtout d'éviter que la production de bois l'emporte sur la fructification. La taille est donc indispensable pour une production de raisin satisfaisante.

3.3.1.3. *Plantation*

La plantation permet de remplacer des pieds morts ou arrachés pendant l'hiver. Cela renouvelle régulièrement le vignoble dont le potentiel quantitatif et qualitatif dépend étroitement de l'âge moyen des vignes. On parle de vigne jeune pendant une dizaine d'années. De 12 à 25 ans, le fruit se fait plus riche et goûteux par un système racinaire plus développé, les racines pouvant puiser plus de minéraux dans les sols profonds. Au-delà de 25 ans, la plante vieillie, perd en rendement mais concentre davantage la richesse des grappes. Au-delà de 35 ans, il faut replanter car les pieds commencent à mourir. À la plantation d'un jeune plant de vigne, on ne laisse que les deux premiers bourgeons (taille bigemme) pour une pousse vigoureuse de la vigne plutôt que de nombreuses brindilles faibles.

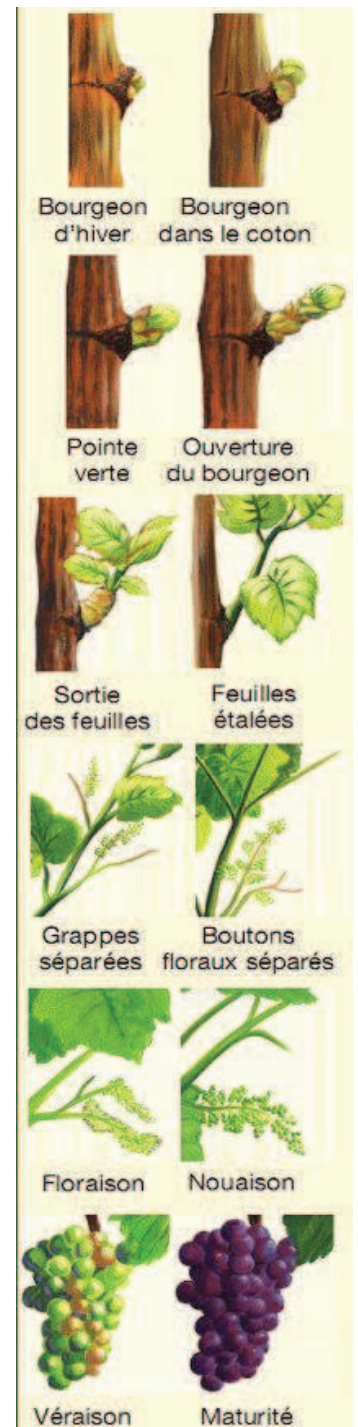


Illustration 19 - Cycle végétatif de la vigne

3.3.2. Printemps

3.3.2.1. *Le débourrement*

En mars, avec les premières températures de printemps, commence la levée de dormance. La sève monte dans la plante puis « pleure » par les plaies de taille. Ces pleurs, qui sont des écoulements de liquide, traduisent la reprise d'un métabolisme limité au seul système racinaire appelé *poussée radiculaire* lequel pouvant élever la sève brute à plus de 7 m. Le phénomène est lié à une augmentation de la température du sol aux environs de 10°C. Il s'arrête dès que les premières feuilles apparaissent.

Le débourrement se caractérise par l'éclosion des bourgeons selon un phénomène progressif :

1. Gonflement du bourgeon
2. Ecartement des écailles protégeant les bourgeons
3. Apparition de la bourre cotonneuse (poils stériles protecteurs)
4. Sortie des premières feuilles [8, 12, 13]

3.3.2.2. *Le développement végétatif*

3.3.2.2.1. Croissance des rameaux principaux

3.3.2.2.1.1. La croissance en longueur

Elle se caractérise par :

-l'élongation des organes préformés l'année précédente (grappes) par auxèse c'est-à-dire, une augmentation de la taille des cellules végétales au niveau de la zone méristématique du bourgeon.

-l'élongation des organes néoformés (vrilles) par le méristème apical de ce même bourgeon.

3.3.2.2.1.2. La croissance en largeur

Elle est dû à 2 assises génératrices secondaires :

-Le cambium, dans la zone la plus interne. Il y a formation des vaisseaux, des fibres trachéides, des parenchymes secondaires de liber et des parenchymes de bois secondaire.

-Le phellogène, plus externe, qui s'individualise dans le liber pour former du suber ou plus communément appelé liège, à la périphérie des rameaux principaux.

3.3.2.2.2. Croissance des organes portés par les rameaux

Les feuilles sont insérées sur les nœuds en position alterne. Les nervures principales se développent à la même vitesse. La croissance du limbe est indépendante de celle du pétiole. Les grappes se développent en même temps que les mérithalles. Les vrilles en revanche, poussent de manière irrégulière. L'arrêt de la croissance végétale a lieu dans le mois d'août. [13]

3.3.3. L'été

3.3.3.1. Floraison

Elle a lieu 7 à 9 semaines après le débourrement. Les fleurs de l'inflorescence éclosent progressivement de la base au sommet.

Chaque fleur prend en moyenne 1 à 3 jours à éclore.

Chaque inflorescence prend 3 à 10 jours.

Chaque plante prend 7 à 21 jours.

Le processus de floraison est lent et est dépendant de plusieurs facteurs climatiques dont :

- La température

Durant la courte période de floraison, la plante doit être soumise à une température avoisinant les 20°C. Un trop grand écart retarderait la croissance.

- Pluviométrie

Une pluie abondante durant cette période risquerait d'empêcher le pollen de diffuser dans l'air et donc de féconder les ovules des grains de raisin. On parle de millerandage.

Une fois l'ovaire fécondé, les grains apparaissent et sont solidement attachés à son pédicelle. On appelle cela la Nouaison. [12, 13]

3.3.3.2. Croissance des baies

Les baies grossissent par multiplication du nombre des cellules (mère) et par augmentation de leur volume (auxèse). L'acidité augmente avec différents acides organiques : Acide tartrique, Ac. malique, Ac. citrique, Ac. oxalique.

Les petites baies vertes grossissent peu à peu pour atteindre la taille d'un petit pois.

3.3.3.3. Fermeture de la grappe

Elle survient quand les baies finissent par se toucher. Il y a interruption du développement du fruit (de l'ordre de quelques jours) pour terminer la croissance des pépins.

3.3.3.4. Véraison

C'est une étape importante du cycle de la vigne qui se traduit par de profondes modifications hormonales. Les fruits encore verts se colorent progressivement par accumulation de pigments anthocyaniques dans leur pellicule. Les cépages noirs se colorent en violet sombre tandis que les cépages blanc deviennent translucides et parfois jaunâtres dû aux flavonols. On appelle mi- véraison lorsque 50% des baies ont changé de couleur.

Durant la période de véraison, il est judicieux de pratiquer les vendanges vertes, qui consiste à couper certaines grappes afin d'alléger la charge de la plante mais aussi à augmenter la concentration dans les fruits restants.

3.3.4. Automne

3.3.4.1. Maturation

Le fruit recommence à grossir, la couleur de la pellicule s'affirme, la pulpe formée s'enrichit en sucres (fructose, glucose, saccharose) et sa teneur en acides organiques diminue. La maturité finale survient environ 100 jours après la floraison, lorsque le taux en sucre et acide se stabilise.

3.3.4.2. Chute des feuilles

Après la véraison des raisins, les feuilles prennent plus ou moins rapidement des teintes automnales dues à la synthèse de pigments phénoliques jaunes (flavonols) ou rouges (anthocyane) diffusant dans les tissus parenchymateux du limbe. La feuille n'assure alors plus la photosynthèse et perd son rôle d'assimilateur.

La chute des feuilles se traduit par la dégénérescence de l'assise génératrice qui soutenait la base de la feuille. Celle-ci n'est plus soutenue que par ses faisceaux conducteurs libéro-ligneux. Un coup de vent suffirait pour la détacher. [10, 12]

3.4. Le sol et la vigne

Le sol constitue l'un des principaux facteurs du terroir. Outre le climat et la géographie, le sol est le pilier central pour caractériser un terroir viticole. Une connaissance approfondie des sols permet donc d'optimiser les potentialités d'un terroir, qui eux-mêmes impacteront sur la qualité des raisins. Il est donc important de bien connaître les propriétés de chaque sol, qui

joue un rôle fondamental dans l'expression de l'originalité et de la qualité du vin. Ainsi dans une même région, pour un même climat et un même encépagement, des différences sensibles d'équilibre organoleptique pourront être notées entre des vins issus de deux terroirs différents. (20)

3.4.1. Le climat et la vigne

3.4.1.1. *Les éléments météorologiques du climat*

3.4.1.1.1. La lumière

La vigne exige des climats lumineux dont les rayons du soleil sont indispensables à la photosynthèse. De plus, les fleurs nouent mal à l'ombre ou par temps brumeux.

3.4.1.1.2. La chaleur

Les années de grande chaleur du fait de la surexposition au soleil, donnent des raisins sucrés, peu acides. Mais un excès de chaleur nuit à la qualité des produits en donnant des raisins insuffisamment acides.

3.4.1.1.3. La pluie

L'eau est nécessaire au développement de la vigne.

- Les pluies d'hiver n'exercent aucune influence directe sur la vigne mais les réserves d'eau accumulées dans le sol serviront au printemps et en été.
- Les pluies de printemps ont une grande importance car elles conditionnent la vitesse de croissance, l'élongation finale de rameaux et l'importance de la surface foliaire.
- Les pluies d'été permettent de combattre la sécheresse mais un été pluvieux permet un développement du mildiou pouvant provoquer des désastres.
- Les pluies d'automne survenant avant les vendanges peuvent provoquer un développement de la pourriture grise et un éclatement de la baie. Pendant les vendanges, les pluies sont malvenues car elles rendent les travaux de récolte difficiles. Après les vendanges, les pluies d'automne n'ont aucune influence.

3.4.1.1.4. Les vents

Les vents jouent des rôles différents. Par exemple, au printemps, un vent léger empêche la formation de gelées nocturnes mais, par contre, un vent violent endommagera les jeunes rameaux qui pourront se détacher de la souche, entraînant une perte de récolte. Au moment de la floraison, une brise légère favorise la dissémination du pollen, par contre, pendant l'été, des vents violents dessèchent l'air et le sol.

3.4.2. Les facteurs géographiques du climat

3.4.2.1.1. La latitude

La vigne ne peut être cultivée sous toutes les latitudes en raison de températures moyennes et extrêmes qui lui sont défavorables.

3.4.2.1.2. L'altitude

L'altitude accentue le froid au printemps et favorise les dommages dus aux gelées. De plus, en été, les pluies sont plus nombreuses. Les vignobles de cru ne dépassant pas 300 mètres d'altitude, mais les vignes produisant des vins ordinaires peuvent atteindre plus de 800 mètre en Savoie.

3.4.2.1.3. L'influence du relief

Les vignobles de coteaux permettent de meilleurs vins car avec un sol moins fertile, on baisse le rendement des récoltes pour obtenir des raisins plus sucrés. L'ensoleillement est meilleur et plus long grâce à un angle d'exposition au soleil optimal. Enfin, les coteaux sont moins sensibles aux gelées.

Voici quelques accidents climatiques qui peuvent survenir tout le long de l'année végétative de la vigne :

- Le gel hivernal : phénomène exceptionnel qui provoque la destruction totale ou partielle des souches et des racines pour des températures avoisinant les -15°C.
- Le gel de printemps : destruction des bourgeons et des jeunes pousses entraînant une perte de récolte.
- Les températures excessives : grillage du feuillage et des raisins.
- La grêle : destruction souvent très localisée de la récolte pouvant compromettre les suivantes.
- Les pluies excessives et la chaleur : favorisent les maladies de la vigne
- Les pluies excessives et les températures fraîches : pendant la floraison et la fécondation, empêchent le grain de raisin de grossir, c'est la coulure et le « millerandage » qui entraîne une perte plus ou moins importante de récolte. Mildiou, oïdium, botrytis... [10]

4. Élaboration du vin

4.1. Vinification en rouge

Elle s'effectue à l'aide de raisins rouges exclusivement. En effet, c'est principalement la peau du raisin colorée (anthocyanes) qui apportera la couleur au vin. La chair quant à elle, donne pour la plupart des raisins, un jus blanc. *Remarque : il est possible de vinifier du vin blanc à partir de cépages noirs.* Voici les différentes étapes :

4.1.1. Tri

Le tri peut être réalisé manuellement au moment des vendanges ou après à l'aide de tables de tri au vignoble. Lors du tri manuel, les baies lacérées ou écrasées sont éliminées pour éviter les phénomènes d'oxydation se produisant lorsque le jus est au contact de l'oxygène de l'air. Ceci conduit à terme à une altération de la couleur et des arômes. [12]

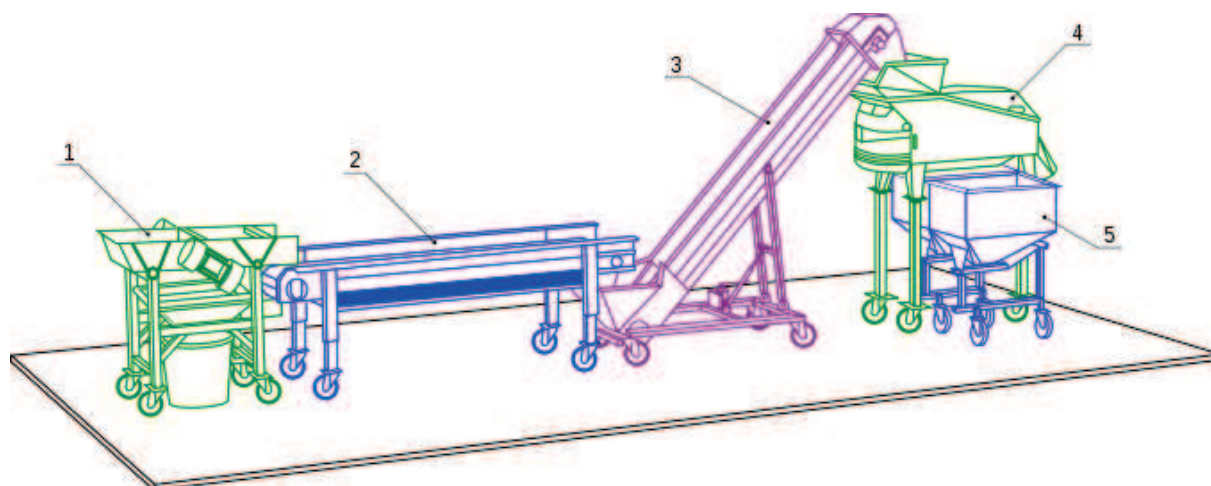


Illustration 20 - Chaîne de réception de vendange

1 – Table de tri vibrante 2 – Table de tri manuelle à vitesse variable 3 – Élévateur à bande 4 – Égrappoir 5 – Bac de transport

4.1.2. Éraflage

L'éraflage consiste à détacher les baies de la rafle c'est-à-dire retirer la charpente de tiges vertes qui réunit les raisins en grappe. Les grappes sans leur rafle permettent lors de la vinification, d'éviter les tanins disgracieux et âpres. On obtient de cette manière, un vin plus souple et moins amer. Avec les technologies actuelles, il existe des machines (égrappoir) qui permettent d'ôter automatiquement les rafles sans intervention exclusive de l'Homme ce qui

améliore le rendement. Il arrive toutefois que certains œnologues conservent les rafles pour renforcer la structure du vin et leur donner plus d'astringence. [12, 14, 15]

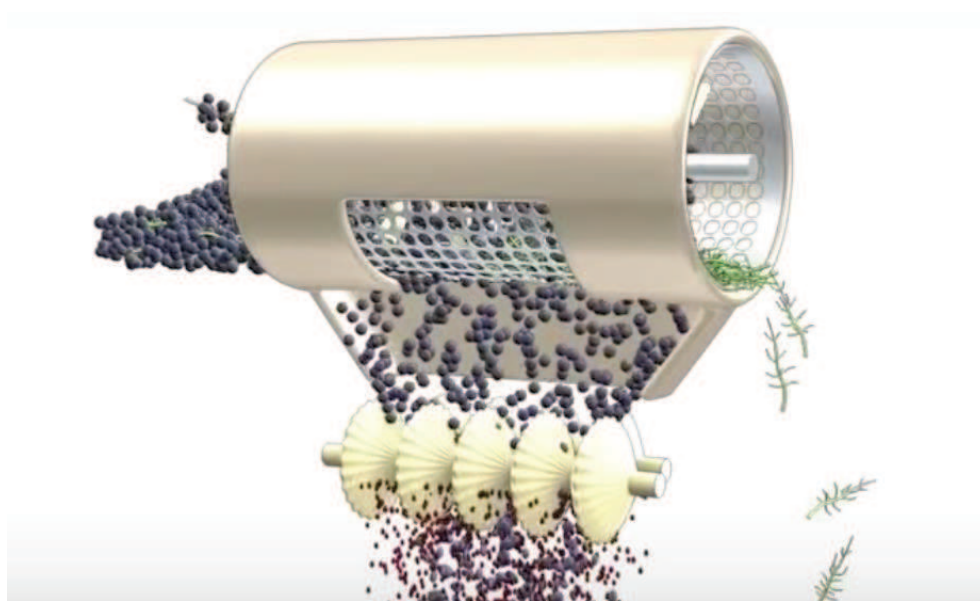


Illustration 21 - Éraflage et foulage du raisin dans l'égrappoir

4.1.3. Foulage

Une fois les baies de raisins éraflées, elles doivent être ouvertes sans écraser les pépins pour faciliter l'écoulement du jus. En effet, on augmente ainsi le contact peau – jus, et donc les levures présentes sur la peau (pruine) se libèrent plus rapidement ce qui accélère la fermentation. Le foulage permet également d'extraire la couleur, les arômes et les tanins du raisin. [16]

4.1.4. Levurage

Suite à de fortes pluies ou en fonction de certaines années, il se peut que la population en levure présente sur la peau du raisin soit en quantité insuffisante. Ceci entraîne un ralentissement dans le processus de la fermentation. Pour remédier à cela, les viticulteurs peuvent effectuer ce qu'on appelle un levurage c'est-à-dire ensemercer à l'aide d'un levain, une population de levures. [12]

4.1.5. Encuvage

Les raisins foulés et leur jus (pépins, peaux, rafle, jus) sont ensuite envoyés en cuves. Le but est de donner des tanins et de la couler au moût. Ils peuvent être vinifiés dans différents types de cuves, le plus souvent en bois, en inox ou en béton. Le béton et l'inox sont très facilement nettoyables avec de simples jets d'eau sous pression. Le bois en revanche est plus difficile à entretenir, il est source d'agents pathogènes qui peuvent nuire au vin mais lui donne un arôme caractéristique inimitable. Par ailleurs, si la température est facile à contrôler dans de l'inox, il est plus difficile avec l'inertie du béton. Le bois ayant une capacité intermédiaire, est favorable à un déroulement très harmonieux de la phase fermentaire. [14, 15]

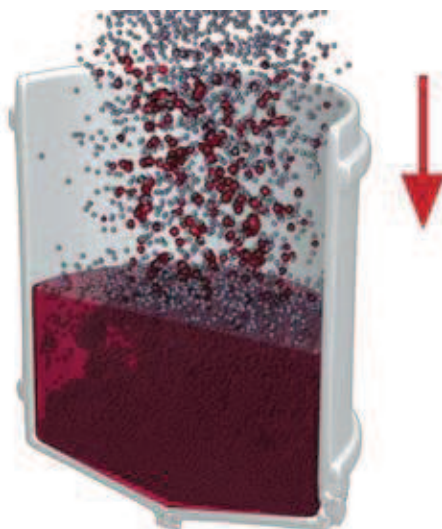


Illustration 22 - Mise en cuve des baies foulées avec le moût

4.1.6. Fermentation alcoolique



Illustration 23 - La fermentation alcoolique

Le schéma général de la fermentation est donné par l'équation dite « de Gay-Lussac » :

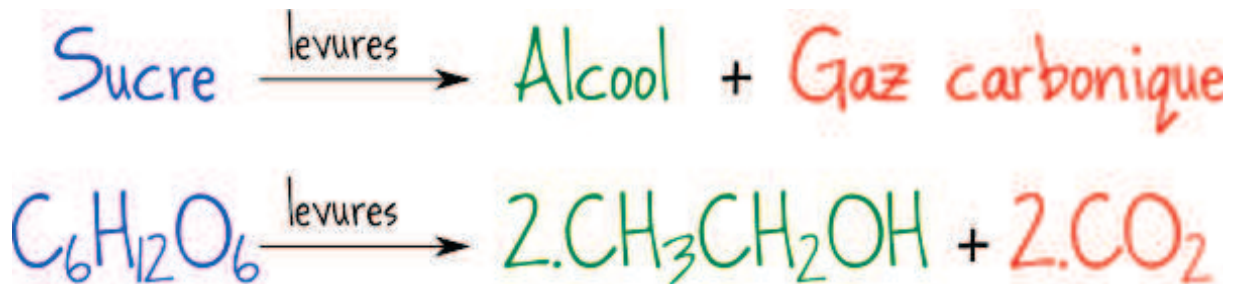


Illustration 24 - Equation de la fermentation alcoolique

Lors du processus de fermentation, il faut encadrer le déroulement étape par étape. La transformation du sucre en alcool produit de la chaleur et du dioxyde de carbone. Si la fermentation s'arrête à cause d'une baisse trop importante de la température, les bactéries lactiques peuvent s'implanter et transformer le sucre en acide acétique (vinaigre). Si au contraire la température est trop élevée dans la cuve ($>40^\circ\text{C}$), cela risquerait d'entraîner une explosion. C'est la raison pour laquelle il faut pouvoir disposer d'un système efficace de contrôle des températures dans la fourchette de 20 à 32 degrés environ.

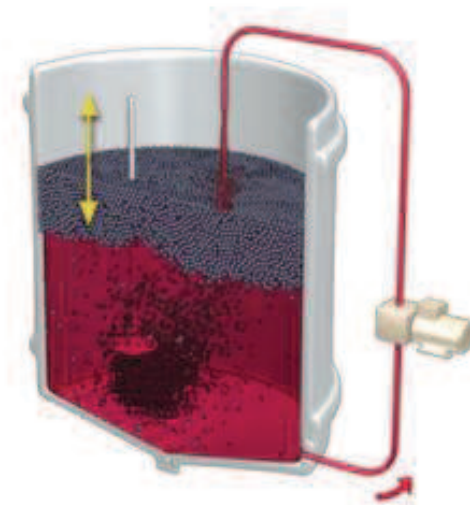


Illustration 25 - Processus de remontage

Le remontage fait partie des mécanismes de contrôle de la température. Il s'agit d'une pratique qui consiste à prélever le moût du fond de cuve par un robinet puis, à l'aide d'une pompe, à le redistribuer vers la partie supérieure pour arroser le chapeau de marc avec un diffuseur.

Le remontage a de nombreuses utilités :

- Aérer le milieu pour fournir de l'oxygène aux levures en cours de fermentation afin de les fortifier

- Homogénéiser la cuve car le gaz carbonique produit par la fermentation se dégage et soulève les parties solides appelées « chapeau de marc ». Il faut donc mélanger le moût avec le chapeau pour assurer le transfert des substances de la pellicule vers le jus.

- Mouiller le chapeau de marc pour éviter son oxydation

- Extraire un maximum de molécules dont les anthocyanes responsables de la couleur et les tanins responsables de la structure du vin.

Quand la fermentation s'achève (au bout de 5 à 8 jours), on ne parle plus de moût mais de vin.
[12, 14, 15]

4.1.7. Macération

La macération consiste à dissoudre dans le jus les constituants des parties solides de la vendange dans des conditions de températures plus élevées que la fermentation. Elle apporte essentiellement de la maturité au vin nouvellement formé c'est-à-dire apporter plus de profondeur à la couleur, aux arômes et aux composants. Plus la macération est longue de 15 à 21 jours, plus le vin sera puissant et structuré tanniquement et prêt au vieillissement et à une longue conservation. Plus elle est courte, plus le vin sera tendre et fruité prêt à une consommation plus rapide. À noter que la température de fermentation pour une macération longue se situe autour de 25/30°C tandis qu'elle sera plus basse pour une macération courte.

4.1.8. Écoulage/ Pressurage



Illustration 26 - Écoulage du vin

Lorsque la fermentation alcoolique et la macération sont terminées, on va écoulé le vin. La partie liquide de la cuve s'appelle le vin de goutte, et sera écoulé par le bas de la cuve. Le marc humide (masse compacte constitué de pellicules de raisin) sera, lui, transféré au pressoir pour donner le vin de presse. Celui-ci pourra éventuellement être réintégré à l'assemblage en faibles pourcentages pour agrémenter le relief.

Pour évacuer le marc de la cuve, il faudra descendre dans une atmosphère lourde et chargée en vapeurs d'alcool. Ce travail se fait souvent en présence d'une bougie qui indiquerait en s'éteignant une dangereuse présence de dioxyde de carbone inodore.



Illustration 27 - Pressurage du marc en vin de presse

4.1.9. Entonnage/ Élevage

Au cours du processus de vinification, les vins de presse et vins de goutte vont être déposés dans des barriques pour rendre apte le vin final au vieillissement. Le vin est conservé entre 6 et 24 mois selon les grands vins. La mise en fût permet non seulement d'apporter une palette aromatique au vin grâce à son caractère boisé mais aussi de l'oxygéner grâce à la porosité du bois. Pour les vins de qualité ordinaire, cette étape se fait de moins en moins et le vinificateur les conservera plutôt en cuve en attendant la mise en bouteille. La cuve n'apportera aucun changement quant à la qualité du vin.

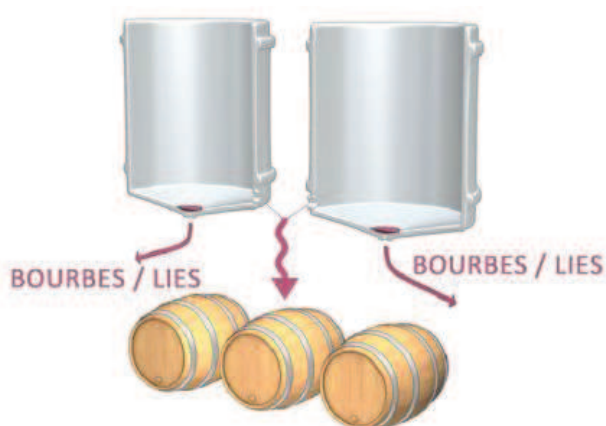
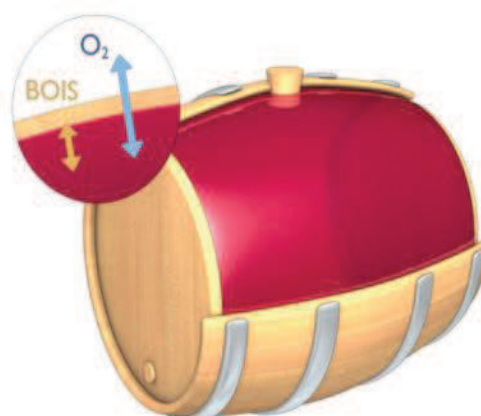


Illustration 28 et 29 - Mise en barrique



Élevage du vin et ses échanges avec l'extérieur

4.1.10. Fermentation malolactique (FML)

Une fois que le vin aura acquis les caractéristiques organoleptiques voulues par le vinificateur, la fermentation malolactique pourra débuter. Elle s'enclenche le plus souvent de façon spontanée en fin de fermentation alcoolique, à l'abri de l'air et de l'oxygène, à une température maintenue entre 18 et 22°C. L'addition de vin de presse accélère le processus. La durée de la FML dure entre 3 et 10 jours. Elle aboutit à la transformation de la totalité de l'acide malique en acide lactique avec dégagement de gaz carbonique sous l'action des bactéries lactiques en particulier la bactérie *Oenococcus oeni*. A ce stade, les levures qui ont servi pour la fermentation alcoolique meurent.

Le but de cette étape est de désacidifier le vin. La réaction transforme l'acide malique en acide lactique. À quantité égale, l'acide malique, plus dur et agressif, donne au dégustateur une sensation d'acidité plus importante que l'acide lactique, présentant plus de rondeur en bouche.

La FML permet également de stabiliser biologiquement le vin, vis-à-vis des bactéries lactiques, qui seront éliminés par soutirage et sulfitage.

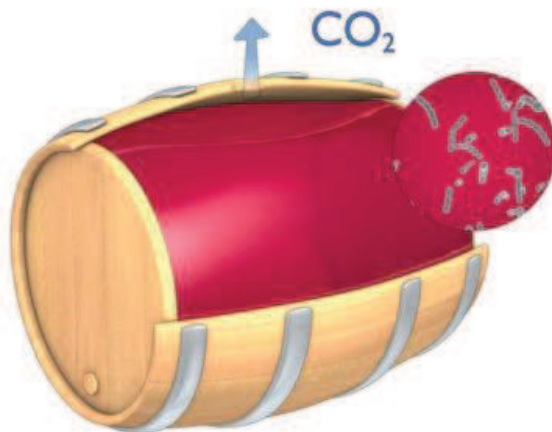


Illustration 30 - Schéma de la fermentation malolactique

4.1.11. Soutirage

Après des mois d'élevage, des particules végétales ou de levures se forment et sédimentent au fond de la cuve. Le contact prolongé avec ces particules risquerait d'altérer les arômes du vin. C'est tout l'enjeu de ces soutirages successifs que d'éliminer les dépôts restés

en fond de barrique. Le vin est écoulé par gravité d'une barrique à l'autre par le trou facial du tonneau, l'esquive. Soutirage après soutirage, le vin trouve sa finition limpide et brillante.

Le premier soutirage, réalisé à l'air libre, consiste à éliminer le gaz carbonique et débarrasser le vin des levures, bactéries mortes et cristaux d'acide tartrique. Les autres soutirages, pratiqués à l'abri de l'air, sont régulièrement effectués pour donner un vin limpide.

Le contact avec l'oxygène permet de stabiliser la couleur et favorise l'évolution des tanins, qui deviennent alors moins astringents et plus souples. En revanche, l'excès d'oxygène nuit aux propriétés organoleptiques du vin. Pour éviter cela, les cuves peuvent être remplies d'un gaz inerte comme l'azote, sans action sur le vin, qui assure une protection contre l'oxygène. (35) (34)



Illustration 31 - Illustration du soutirage et sulfitage

4.1.12. Sulfitage

Bien que controversé dans le monde de la santé, les sulfites sont d'une aide importante pour la stabilité du vin. La substance chimique (SO_2 ou dioxyde de soufre) possède plusieurs propriétés :

- Décolorant : l'effet du SO_2 est exploité pour préserver la couleur du vin. Elle agit par réduction chimique des composés bruns issus des oxydations (exemple : quinolone, anthocyane, tanins). Lorsque le SO_2 disparaît la coloration initiale revient par oxydation

- Extracteur de couleur : le sulfitage des vendanges sert à accélérer la destruction des parois cellulaires des pellicules de raisins et donc permet une meilleure extraction des polyphénols et anthocyanes, molécules responsable de la couleur du vin.

- Clarifie le vin : C'est un retardateur de fermentation. Donc avant de franchir l'étape de réaction avec les levures, on laisse le temps aux particules de raisins de sédimenter pour rendre le vin clair.

- Antioxydante : Le SO_2 permet d'éviter l'oxydation des composés du vin causée par une enzyme appelé oxydase afin de préserver les composés aromatiques et phénoliques de leur dénaturation lors du contact entre le vin et l'air. Il protège le vin des oxydations chimiques pouvant survenir en bouteille.

- Toxicité : Comme tout autre produit, le SO_2 a une certaine toxicité variable selon la dose et les individus. Le « SO_2 œnologique » présente des risques par ingestion.

La toxicité aigüe définie par une Dose Létale de 1,5 g/kg est à peu près identique à celle du sel de cuisine ou du bicarbonate de sodium, soit la catégorie des produits « dangereux – peu dangereux » selon la classification de l'OMS.

La toxicité chronique est définie par la Dose Journalière Admissible de 0,35 mg/kg/jour, soit 24,5 mg/jour pour une personne de 70 kg. Les effets physiologiques du SO_2 se manifestent par la destruction de la thiamine et un effet mutagène à très forte concentration (64 g/L). Le SO_2 est rapidement détoxifié par transformation en sulfates.

Le vinificateur contrôle régulièrement le taux de sulfites durant les différentes étapes de la vinification : de l'élevage en cuve à la filtration jusqu'à la mise en bouteille. [12, 17]

4.1.13. Collage

Le collage a pour objectif d'atteindre la parfaite limpidité du vin pour le préparer à la mise en bouteille. Cette sédimentation naturelle et dynamique se fait par addition d'une source de protéines (blanc d'œuf) au contact du vin. Le complexe ainsi formé s'épaississant, il se dépose progressivement en fond de cuve ou de barrique.



Illustration 32 – Le processus de collage

4.1.14. Mise en bouteille

Une fois le vin débarrassé de toute traces indésirables, le produit fini est prêt à être introduit et conservé en bouteille. Le processus se fait généralement de manière robotisé.

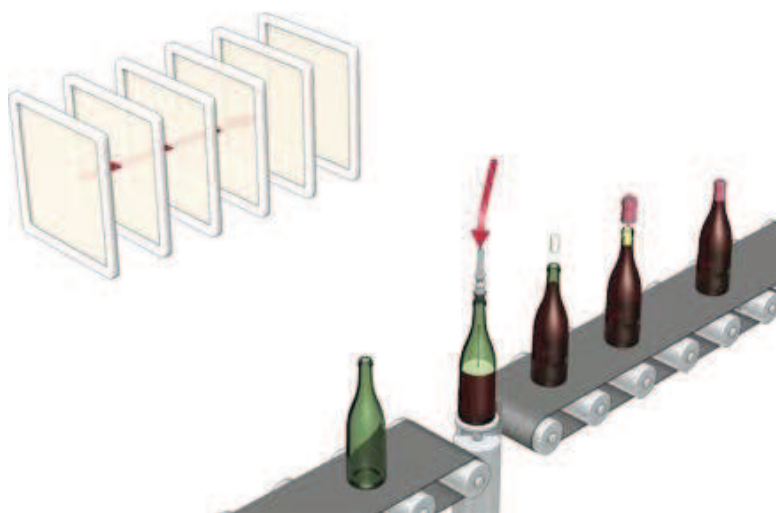


Illustration 33 – Mise en bouteille

4.2. Composition du vin rouge

4.2.1. L'eau

L'eau est le constituant majoritaire du vin. Il contient 80 à 90% d'eau d'origine végétale soit 600 grammes de poids sec pour 75 cl de vin.

4.2.2. Alcools

Les alcools représentent 8 à 20% des composants du vin, soit pour 75 cl de vin l'alcool représente 90 grammes. Parmi les alcools on trouve : de l'éthanol, de l'alcool méthylique, de l'alcool butyrique, de l'alcool amylique et le glycérol.

4.2.2.1. Alcool éthylique

L'évolution naturelle, guidée ou non, du moût de raisin est de fermenter en transformant glucose et fructose en éthanol et plusieurs autres produits dits « secondaires ».

Propriétés :

-saveur sucrée perceptible dès 4% vol puis sensation de « chaleur » à partir d'environ 10% vol devenant « brûlante » au-delà de 15-16% vol. Cette sucrosité joue un rôle gustatif essentiel pour équilibrer les saveurs acides et/ou tanniques.

-effet antiseptique : l'alcool inhibe le développement ou détruit de nombreux micro-organismes.

-« vecteur aromatique », l'alcool par sa volatilité, favorise la perception des composés aromatiques volatils.

4.2.2.2. Alcool méthylique

Le méthanol, ou alcool méthylique, n'est pas formé par la fermentation alcoolique, à partir des sucres. Dans les vins, il est formé à partir des pectines du raisin par voie enzymatique. En présence d'une enzyme spécifique -la pectine méthyl estérase – il y a hydrolyse des pectines et libération de méthanol. La teneur en méthanol des vins varie de 40 à 50 mg/l à 100 – 150 mg/l. Au-delà de 500 mg/l, le vin est impropre à la consommation.

4.2.2.3. Glycérol et autres polyols

4.2.2.3.1. Glycérol

Environ 8 à 10% des sucres sont fermentés selon la voie « glycéro-pyruvique » distincte de l'équation de Gay-Lussac, avec accumulation de glycérol, au taux d'environ 8 g

de glycérol pour 100 g d'alcool. Le glycérol est sans intérêt œnologique car le glycérol a un rôle gustatif (saveur sucrée, rondeur...) beaucoup plus faible qu'on ne le dit parfois, pratiquement négligeable.

4.2.2.3.2. Polyols

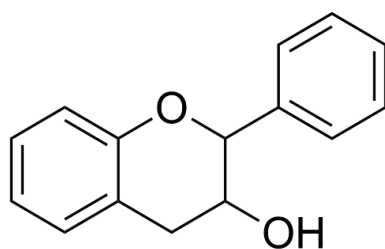
Le vin contient divers polyols issus du raisin et/ou des pourritures ainsi que des fermentations. Sa teneur est stable et son rôle faible. [8, 18]

4.2.3. Polyphénols

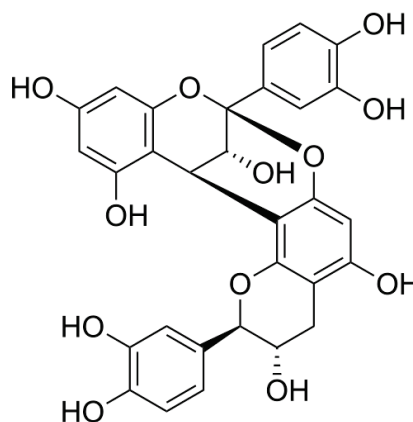
Les polyphénols représentent 0,60% des composants, soit 3 à 4 grammes par litre. Présents en quantité minoritaire, ces composants sont pourtant les plus importants. Ce sont ces molécules qui sont responsables de l'activité thérapeutique du vin sur la santé. Ils influencent sur l'astringence à la mise en bouche, sur l'arôme et sur la couleur du vin. Il y a plus de 200 molécules de polyphénols dans le vin rouge mais globalement on distingue les flavonoïdes et les non-flavonoïdes. [19]

Parmi les flavonoïdes, on trouve :

1. Les flavanols, aussi appelés catéchines, sont les formes les plus réduites des flavonoïdes. La forme polymère (unités de flavanols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone) donne les proanthocyanidols ou tanins condensés. Ils proviennent des pépins de raisins. Ils sont aussi présents dans le thé et dans le cacao en grande quantité. Le niveau de flavanol dans le vin dépend du cépage du raisin et sa concentration est d'en moyenne 20-100 mg/L. Grâce à leurs groupements hydroxyles phénoliques, ils sont des antioxydants par excellence.

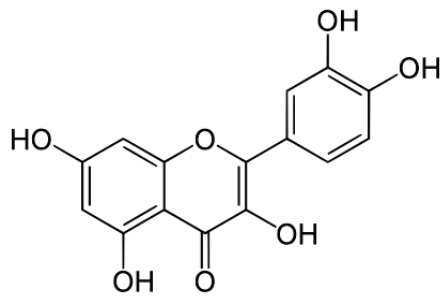


Molécule de Flavan-3-ol



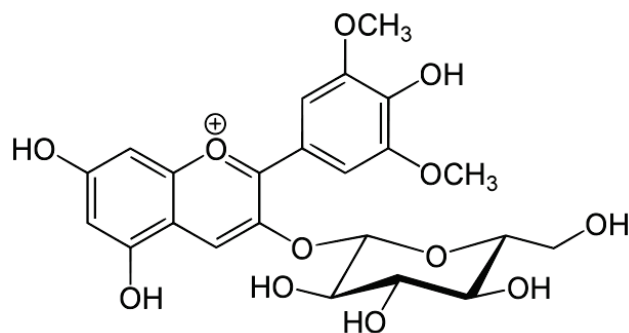
Molécule de Proanthocyanidin

2. Les flavonols sont présents dans de très nombreux fruits et légumes (surtout fraise et épinard). Ces polyphénols sont souvent trouvés sous la forme de glycoside dans les végétaux en particuliers dans la peau des baies. Ces glycosides sont aussi retrouvés dans la peau du raisin et dans le vin à l'état de trace, de l'ordre de 200 mg/L. Ils sont de bons antioxydants et anti-inflammatoires. Les flavonols retrouvés en majorité sont la myricétine, la quercétine et le kaempferol.



Molécule de Quercétine

3. Les anthocyanidines agissent comme un système d'auto-défense dans les plantes et les protège des rayons UV. Ils forment un complexe moléculaire avec les autres molécules phénoliques. Leur contribution dans le monde du vin se restreint à la pigmentation et à la capacité de garde. Il n'a pas ou peu de propriétés sur la santé. Dans le vin, il y a 5 types d'anthocyanidines : malvidine, cyanidine, delphinidine, peonidine et pétunidine. La malvidine est la plus abondante des anthocyanidines retrouvées dans le vin.

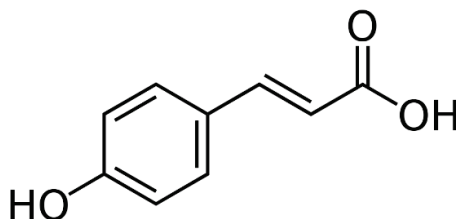


Molécule de 3-glucoside de malvidine

Parmi les non-flavonoïdes, on trouve :

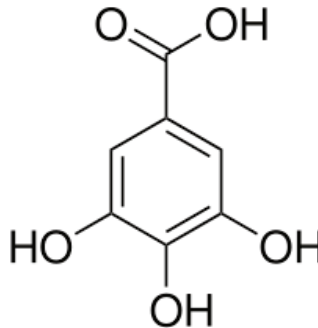
1. Les Acides phénoliques. Cette classe constitue une minorité dans la composition du vin. L'acide coumarique (ou acide hydroxycinnamique) et l'acide caféique sont les molécules les plus répandues de la classe. On en trouve dans le café, ail, carotte, artichaut, romarin et dans le vin. Sa concentration se situe autour de 60 mg/L dans les

vins rouges. Il possède de puissantes propriétés antioxydantes grâce à sa capacité à absorber les radicaux libres.



Molécule d'acide coumarique

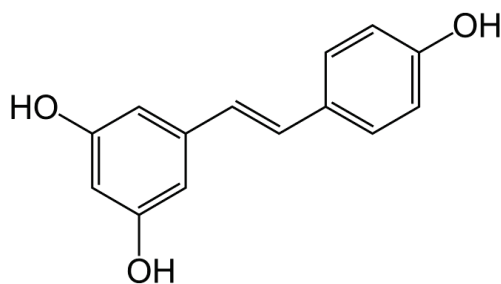
2. Les tanins hydrolysables sont les polyphénols les plus solubles. On les retrouve dans les châtaignes, framboises, fraises, canneberges, noix, grenades et dans le vin. Durant la vinification, les tanins hydrolysables n'apparaissent qu'à l'étape de la maturation et de la cuvaison en barrique. L'acide ellagique et l'acide gallique sont les principaux composants de cette classe. La concentration des composants se situe autour de 250 mg/L pour les vins rouges mis en barrique. Ces polyphénols sont d'excellents antioxydants et des conservateurs naturels, de plus ils aident à donner de la structure au vin.



Molécule d'acide gallique

3. Le Resvératrol et autres stilbènes. Les stilbènes sont des métabolites secondaires décrits comme des phytoalexines, c'est-à-dire une substance induite par un stress environnemental et destiné à se défendre des agents pathogènes. Ils sont trouvés principalement dans les raisins et dans les vins. La principale caractéristique des stilbènes réside en la présence de deux cycles phényles de part et d'autre d'une double liaison, constituant le squelette du stilbène. L'isomère *trans*- (E) est plus abondant dans les plantes que la forme *cis* – (Z) qui est 7 fois moins active. Le plus connu est le très médiatisé *trans*-resvératrol. Il a été isolé pour la première fois par le Pr. Takaoka en 1939 à partir de *Fallopia Japonica* couramment appelée Renouée du Japon, l'une

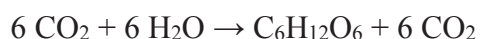
des sources les plus riches en resvératrol (9,74 mg/L). (47b) L'identification du resvératrol dans le vin date de 1992. Le resvératrol du vin provient majoritairement de la pellicule du grain de raisin. Sa concentration est variable en fonction du cépage et de la méthode de vinification, allant de 2 mg/L à 6,6 mg/L pour les vins rouges et 0,1 mg/L pour les vins blancs. C'est une substance à fort potentiel, qui a suscité l'intérêt de nombreux chercheurs et ses dérivés amènent à une grande diversité de propriétés. [20]



Molécule de Resvératrol

4.2.4. Sucres

Après l'eau, les sucres sont les principaux composants de raisin (15-20%). Le raisin contient environ 120-170 g/l de sucre, ce qui fait de lui un des fruits les plus riches en sucre. Les sucres sont issus de la photosynthèse chlorophyllienne des feuilles selon l'équation ci-dessous :



Cette synthèse dépend de l'activité foliaire des feuilles, qui peut varier selon l'âge, la température, l'ensoleillement, la teneur en eau dépendant de l'humidité des sols, le cépage...

Ces sucres sont ensuite distribués dans les différentes parties de la plante. La photosynthèse doit à la fois être active pour former le maximum de saccharose et suffisamment ralentie pour qu'il y ait accumulation dans les raisins et non consommation continue durant la formation et la croissance des feuilles.

| | |
|---------------------------------------|---------------|
| <i>Feuilles</i> | <i>21-26%</i> |
| <i>Rameaux</i> | <i>18-26%</i> |
| <i>Accroissement tronc et racines</i> | <i>6-7%</i> |
| <i>Marc</i> s et lies | <i>3-11%</i> |
| <i>Baies</i> | <i>35-40%</i> |
| <i>Total</i> | <i>100%</i> |

Tableau 1 – Répartition des sucres dans la vigne (d'après Champagnol, 1984) [18]

Le glucose et le fructose sont les seuls sucres importants des moûts. Les vins secs ne contiennent que des traces de glucose + fructose, moins de 0,5 g/l en général. Cette teneur est insuffisante pour une fermentation levurienne, mais elle peut permettre une multiplication des levures avec formation d'un trouble. Les vins secs contiennent l'ensemble des sucres non fermentescibles, du moût, essentiellement les pentoses, l'acide galacturonique et l'acide glucuronique. Les pentoses peuvent être transformés par les bactéries lactiques avec formation d'acide acétique.

| Groupe | Nom | Nombre de carbones | Aldéhyde, cétone | Réducteur | Teneurs (g/l) (t = traces) | | Pouvoir sucrant (% saccharose) | Fermentescibilité/ levures |
|------------------|----------------------|--------------------|------------------|-----------|----------------------------|------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| | | | | | moûts | vins secs | | |
| Pentoses | Arabinose | 5 | Ald | OUI | 0,01 - 0,08 | 0,001 - 1,7 | 65 | NON |
| | Xylose | 5 | Ald | OUI | t - 0,15 | t - 0,4 | | NON |
| | Ribose | 5 | Ald | OUI | 0,3 - 2,0 | 0,3 - 2,1 | | NON |
| | Rhamnose | 5 | Ald | OUI | | | | NON |
| Hexoses | Glucose | 6 | Ald | OUI | 60 - 125 | 0,1 - 0,3 | 74 | OUI |
| | Fructose | 6 | Cétone | OUI | 60 - 125 | 0,1 - 0,3 | 173 | OUI |
| | Glucose + Fructose | 6 | - | OUI | 120 - 250 | 0,1 - 0,5 | env 100 | OUI |
| Polyholosides | Saccharose | 12 | - | NON | 01-mai | 0 - t | 100 | NON |
| | Mélibiose | 12 | Ald | OUI | | | | NON |
| | Maltose | 12 | Ald | OUI | | | | NON |
| | Lactose | 12 | Ald | OUI | | | 30 | NON |
| | Raffinose | 18 | - | NON | | | | NON |
| | Tréhalose | 12 | Ald | NON | 0,1 - 0,2 | 0,1 - 0,3 | | NON |
| | Stachyose | 24 | Ald | OUI | | | | NON |
| Acides uroniques | Acide glucuronique | 6 | Ald | OUI | t - 1 | t - 2 | | NON |
| | Acide galacturonique | 6 | Ald | OUI | 0,1 - 1 | 0,1 - 2 | | NON |
| | Acide gluconique | 6 | - | NON | de t - 0,1 jusqu'à 1 - | de t - 0,1 jusqu'à 1 - | | NON |
| | Acide mannuronique | 6 | Ald | OUI | | | | NON |

Tableau 2 – Les différents sucres des moûts et vins [18]

4.2.5. Micronutriments

Potassium, Calcium, Magnésium, Fer ionique, Cuivre, Zinc, Cobalt, Nickel, Silicium, Sélénium, Plomb. Cette fraction minérale représente jusqu'à 5 grammes par litre.

4.2.6. Gaz carbonique

Le dioxyde de carbone en solution aqueuse sert de vecteur d'arômes et renforce leur intensité. Il apporte une sensation de picotement sur la langue. On commence à le percevoir vers 500 milligrammes par litre.

4.2.7. Substances aromatiques

Présents à des doses infinitésimales, ce sont des familles chimiques très volatiles ce qui explique leur caractère aromatique. Certaines odeurs sont comparables à celle retrouvée dans la nature : terpène, acide gras, cétones, esters, aldéhydes et alcools.

4.2.8. Vitamines

Le vin contient de la vitamine A, C, B1, B2, B5, B6 de médiocre disponibilité.

4.2.9. Acides

Le raisin contient un grand nombre d'acides directement issus du métabolisme de la vigne. Le vin contient en plus les acides produits et/ou transformés par les levures et les bactéries : en tout plusieurs dizaines de composés de teneurs et activités très variées.

L'acidité est l'un des constituants essentiels de la structure des vins, avec l'alcool, les sucres et les tanins. Trop faible, on a une impression de souplesse, de mollesse, de fadeur ; trop forte, le vin paraît vif, nerveux, mordant. Une acidité élevée freine le développement des bactéries et favorise l'activité du SO₂, d'où un renforcement de son activité antimicrobienne. Elle favorise aussi la manifestation de la couleur rouge des anthocyanes.

| <i>Acide</i> | <i>Saveurs associées</i> | <i>Classement</i> | | <i>Intensité</i> | <i>pK (20°C; 12 % TAV)</i> |
|-------------------|--------------------------|---------------------|----------------|------------------|----------------------------|
| | | <i>Acidité fixe</i> | <i>pH fixe</i> | <i>acide</i> | |
| <i>acétique</i> | <i>aigre</i> | | | <i>115 - 139</i> | <i>4,89</i> |
| <i>ascorbique</i> | <i>mordant</i> | | | <i>46 - 48</i> | <i>4,10 - 11,79</i> |
| <i>citrique</i> | <i>frais</i> | <i>3</i> | <i>3</i> | <i>100</i> | <i>3,32 - 4,93</i> |
| | <i>acidulé</i> | | | | |
| <i>fumarique</i> | <i>-</i> | | | <i>178 - 185</i> | <i>3,03 - 4,44</i> |
| <i>gluconique</i> | <i>-</i> | | | <i>28 - 35</i> | <i>4</i> |
| <i>lactique</i> | <i>aigreur</i> | <i>4</i> | <i>2</i> | <i>91 - 96</i> | <i>4,06</i> |
| <i>malique</i> | <i>vert</i> | <i>1</i> | <i>1</i> | <i>128 - 137</i> | <i>3,64 - 5,32</i> |
| <i>succinique</i> | <i>amer et</i> | | | <i>112 - 116</i> | <i>4,38 - 5,83</i> |
| | <i>salé</i> | | | | |
| <i>tartrique</i> | <i>dur</i> | <i>2</i> | <i>4</i> | <i>140 - 147</i> | <i>3,23 - 4,59</i> |

Tableau 3 - Classement des saveurs acides [18]

4.2.9.1. *Acide tartrique*

Le plus abondant des acides du moût, l'acide tartrique est caractéristique de la vigne, la seule plante à en produire des quantités notables. Synthétisé par les feuilles à partir des sucres, l'acide tartrique évolue peu au cours de la maturation, oscillant autour d'une valeur moyenne assez constante pour un cépage et une zone culturale donnée. C'est un acide ayant un rôle essentiel dans la saveur acide du vin.

4.2.9.2. *Acide malique*

L'acide malique est omniprésent dans les organes végétaux. Il s'accumule dans le raisin jusqu'à la véraison pour ensuite diminuer fortement mais de façon très variable selon le cépage et le climat.

Il participe au goût acide des vins, avec une saveur spécifique de « fruit vert ». Dans les conditions normales, le taux résiduel d'acide malique des vins après fermentation malolactique est d'environ 0,1 – 0,2 g/l.

4.2.9.3. *Acide citrique*

Dans les raisins sains, sa teneur est faible, d'environ 150-300 mg/l. En solution pure, il a une saveur acide très légèrement fruitée, peu sensible dans le vin.

4.2.9.4. *Acide lactique*

Lors de la fermentation malolactique, les bactéries lactiques transforment l'acide L-malique en acide L-lactique et en gaz carbonique. Un vin peut contenir jusqu'à 3 à 5 g/l d'acide lactique. Ces teneurs élevées sont caractéristiques des vins après fermentation malolactique. L'acide lactique communique sa saveur peu acide mais de nuance aigrette au vin. Cet acide est stable dans les vins, sans transformation chimique ou microbiologique.

4.2.9.5. *Acide acétique*

La fermentation levurienne des sucres forme de petites quantités d'acide acétique, environ 0,12-0,36 g/l exprimé en acide acétique. Les bactéries acétiques, en présence d'oxygène, peuvent transformer l'éthanol en acide acétique : c'est la piqûre acétique. Elle se caractérise par une sensation gustative de dureté, une sensation olfactive d'acescence (vinaigre) et une acidité aigre.

4.2.10. Protides

Ils proviennent de la pulpe de raisin : protéines, polypeptides et acides aminés de 10 à 130 milligrammes par litre. [8, 18]

4.3. Techniques de vinification pour l'amélioration en rendement en polyphénols

4.3.1. Plan National de Développement Agricole et Rural

Dans le cadre du Plan National de Développement Agricole et Rural (PNDAR), le Ministère de l'Agriculture a défini des objectifs pour la période 2014 – 2020 pour un système de production agricole plus performant.

L'institut Français de la Vigne et du Vin (IFV) applique le PNDAR dans la filière vitivinicole par la mise en place d'un programme de recherche construit sur 9 Actions Élémentaires qui décrivent les enjeux scientifiques et techniques et les objectifs à atteindre pour 2014 – 2020. Parmi celles qui nous intéressent :

4. Innovation des procédés de transformation
5. Evaluation qualité et sécurité sanitaire

[21, 23]

4.3.1.1. Innovation des procédés de transformation

L'opération "Innovation des procédés" vise à développer des outils de production nouveaux qui permettraient d'élaborer de nouveaux produits (vin à moindre degré alcoolique, vin sans sulfite,...), de fiabiliser la qualité des produits, d'abaisser les coûts de production ou de mieux préserver l'environnement (éco-conception).

4.3.1.2. Évaluation qualité et sécurité sanitaire

La qualité organoleptique et sanitaire des vins est déterminante pour les consommateurs. La formation des composés d'intérêt, tout comme l'apparition de composés indésirables a lieu tout au long de la chaîne d'élaboration des vins, depuis le raisin, jusqu'à la mise en bouteille et au stockage. Le travail en amont pour innover est donc considérable mais permettrait d'apporter une vision scientifique dans le monde de la viticulture. Elles constituent des défis que doit relever la filière vitivinicole pour s'adapter au marché de plus en plus exigeant du vin. [22]

4.3.2. Articles scientifiques relatant des nouvelles techniques de vinifications

- Les vins rouges sont naturellement riches en composés phénoliques et leur concentrations peuvent être modifiées par différentes techniques de vinifications. Une étude a été menée sur 3 techniques de vinifications pour évaluer leur influence sur la

concentration en polyphénols. Nous avons utilisé des vins provenant de raisin Bogazkere pour la réalisations des trois techniques à savoir la macération classique, la macération à froid combinée aux rayons UV et la thermovinification combinée aux rayons UV. La variation de la concentration en polyphénols et anthocyanes ont ensuite été mesurées par spectrophotométrie. Les résultats montrent que la plus haute teneur en composés phénoliques a été mesurée dans les vins obtenus par thermovinification combinée aux rayons UV. On peut donc dire que la concentration des molécules phénoliques, bénéfiques pour la santé, peut être optimisée grâce à une meilleure méthode de vinification. [24]

- Une étude a été menée sur l'influence du champ électrique pulsé (Pulse Electric Field) sur l'extraction de polyphénols totaux durant la fermentation et macération. Les variétés de raisins choisies pour l'expérience sont : la Grenache, la Syrah et le Tempranillo. Le but de l'étude est de développer une procédure permettant d'améliorer l'efficacité de la PEF sur la perméabilisation des membranes cellulaires des raisins. Ceci conduisant à une meilleure extraction des polyphénols et à une baisse du temps de macération. Les résultats montrent que lors de l'ajout au préalable de solution alcoolique à 30% dans la cuve à fermentation pour 2 heures, on observe une meilleure perméabilisation des pores cellulaires. On remarque également que la technique de PEF donne de meilleurs résultats lorsque, pour une même durée, on allonge les pulsations. En conclusion, il est permis d'espérer des techniques innovantes pour augmenter la concentration des polyphénols du vin responsables de l'activité thérapeutique. [25]

4.3.3. Le projet Electrowine® [26]

On sait que la qualité du vin dépend beaucoup de sa composition chimique. La paroi du raisin possède des propriétés intéressantes pour la diffusion des composés phénoliques et fait l'objet de plusieurs études. Seulement 30% du potentiel du raisin est exploité pour la vinification.

Les expériences du projet Electrowine® ont montrés que l'extraction des polyphénols est facilitée lorsque les membranes cellulaires de la peau ont été préalablement fragilisées par l'action d'un champs électrique pulsé. Le principe consiste en l'application d'une tension importante, sous forme de courtes impulsions électriques (de l'ordre de la micro ou milliseconde), sur des baies fraîchement foulées entre deux électrodes. L'application d'un tel

champ électrique induit un potentiel transmembranaire qui entraîne une déstabilisation des charges de part et d'autre de la membrane cellulaire, puis la formation de pores pour enfin augmenter la perméabilité membranaire. Ce phénomène est appelé l'*électroporéabilisation*.

La formation irréversible de pores entraîne la fuite du contenu cellulaire, accélérant considérablement l'extraction des composés phénoliques. En revanche, le processus conduit à terme, à la mort de la cellule. L'objectif recherché par ce mécanisme est de maîtriser les taux d'extraction des composés phénoliques (anthocyanes et tanins), afin de travailler la qualité et la régularité du vin.

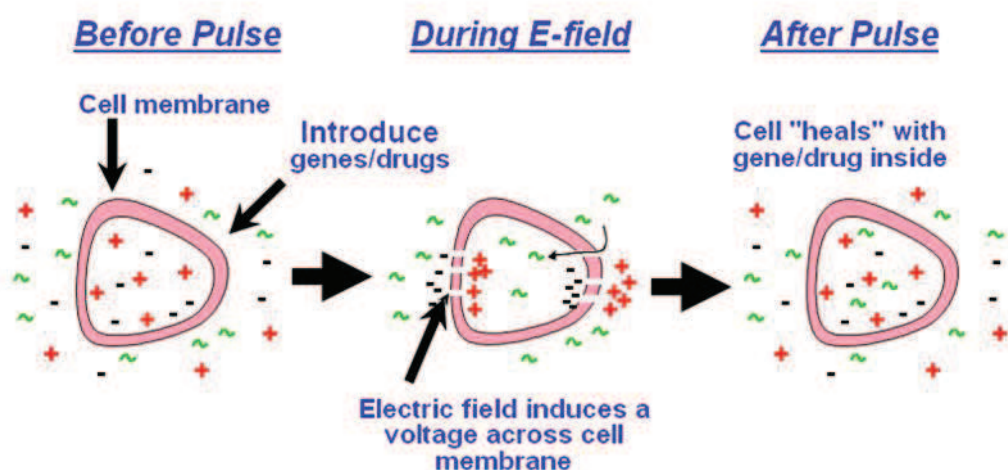


Illustration 34 - Mécanisme de l'électroporation

L'utilisation du champ électrique peut aussi être utilisée dans le but d'éliminer les microorganismes indésirables retrouvés dans le moût du raisin ou encore durant la fin du processus d'élaboration du vin pour obtenir une stabilité microbiologique. C'est la seule technique connue à ce jour permettant une double utilisation à la fois sur de la vendange et sur le vin fini, tout en préservant ses caractéristiques organoleptiques. L'aseptisation du vin effectuée de cette manière permet de réduire la quantité de SO₂ introduit dans le vin. Face aux préoccupations des consommateurs et à la pression réglementaire, la réduction du SO₂ dans le vin est aujourd'hui une vraie nécessité. [26, 27]

5. Les vertus thérapeutiques du vin rouge

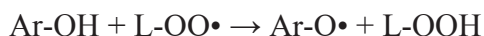
D'après les études épidémiologiques, le vin rouge est bon pour la santé s'il est consommé avec modération. [29] Pour veiller à la pertinence de cette allégation, nous allons tenter une approche scientifique en élucidant son mécanisme d'action dans différentes sphères de l'organisme et essayer d'apporter des réponses supplémentaires s'appuyant sur des articles scientifiques récents.

Le resvératrol est connu pour ses propriétés antioxydantes luttant contre le vieillissement cellulaire mais aussi pour prévenir les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives et même l'ostéoporose. Cependant des études montrent que la biodisponibilité du resvératrol est incroyablement faible, de l'ordre de 30% seulement dans le plasma sanguin, soit 70% passant dans l'urine. Une augmentation de la dose administrée est donc nécessaire pour obtenir une concentration efficace. On estime qu'une cure de resvératrol à raison de 5 à 10 mg/j pour un individu sain est suffisante pour obtenir les effets thérapeutiques, soit un à deux verres de vin par jour. Aucun lien n'a été démontré entre une augmentation de la dose et une amélioration de l'effet du resvératrol. [28]

5.1. Effets sur le système cardiovasculaire

« Le paradoxe français » se base sur une contradiction entre une alimentation peu saine riche en graisses, en vin rouge et la relative bonne santé des français en terme de maladies cardiovasculaires comparée aux autres pays de l'union européenne. En 1991, le médecin chercheur Serge Renaud, présente les résultats de ses découvertes scientifiques. 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 antioxydant, en dépit d'une consommation équivalente de graisses saturées ». [30] Cette bonne santé s'explique par l'action des polyphénols, dont de nombreuses études in vitro et in vivo ont fait leur preuves. Les polyphénols possèdent des fonctions phénol (Ar-OH) susceptibles de piéger les radicaux hydroperoxydes L-OO• résultant de la dégradation des lipides (L) par le stress oxydatif. Ce processus perturbe le fonctionnement des membranes cellulaires et provoquent une rigidité de l'endothélium vasculaire.

Ces radicaux sont piégés physiologiquement par un système antioxydant sous forme d'hydroperoxydes L-OOH à la suite de l'arrachement de l'atome d'hydrogène phénolique, conduisant à un radical Ar-O• assez stable et moins réactif :



Mais lorsque le stress oxydatif est trop important, le système antioxydant devient saturé et les radicaux libres se propagent. D'où l'intérêt d'une source complémentaire d'aliments riches en antioxydants. Ils agissent non seulement dès la phase d'initiation en empêchant les ions de métaux (fer, cuivre) de catalyser la réaction de peroxydation : on les appelle les chélateurs de métaux de transition ;

Mais également lors de la phase de propagation où ils peuvent capter les radicaux et interrompre la chaîne réactionnelle : on les appelle les piègeurs de radicaux. [31]

L'intérêt des polyphénols étant bien établi, un groupe de chercheurs de l'Institut National de Recherche Agronomique à Montpellier ont eu l'idée d'extraire tous les polyphénols du vin rouge et d'en faire un extrait standardisé nommé ProvinolsTM, en partenariat avec la Société Française de Distilleries. Le ProvinolsTM se présente sous forme d'une fine poudre pourpre composé d'au moins 95% de polyphénols extraits du vin rouge, garantie sans alcool. La poudre peut être formulée sous forme de comprimés, de capsules, de sachets ou sous forme de suspension buvable. Une dose de 100 mg de ProvinolsTM correspond à un verre de vin rouge. [32]

Pour évaluer l'efficacité de l'extrait de polyphénol sur l'Homme, une étude récente a été menée sur des rats obèses.

« L'effet paradoxale des polyphénols extraits du vin rouge, le ProvinolsTM, dans la régulation de la Cyclooxygénase présent dans les vaisseaux des rats obèses ». Agouni A, Mostefai H, et Al (2017) [33]

Cet article étudie les effets du ProvinolsTM sur des rats obèses et des rats normaux. Ces derniers reçoivent l'extrait standardisé pour une durée de 8 semaines. La réaction de vasoconstriction à la Phenylalanine a ensuite été évaluée dans les petites artères mésentériques et dans l'aorte des rats en insistant sur l'activité de la Cyclo-Oxygénase.

5.1.1. Matériels et méthodes

5.1.1.1. *Modèle animal et protocole expérimental*

Toutes les études sur les animaux ont été réalisées selon la conformité du protocole du *Guide de l'évaluation éthique des études sur animaux*. L'étude concerne 12 rats obèses appelées Zucker Fatty (ZF) et 12 autres non obèses. Chacun d'eux reçoivent, pendant 8 semaines, une dose de 20 mg/kg/j de ProvinolsTM. Cette dose administrée serait suffisante pour apporter les effets bénéfiques sur la santé tel que : l'amélioration de la fonction endothéliale, la prévention de l'hypertension artérielle chez les rats NO-déficients, la protection contre les ischémies cardiaques et accidents vasculaire cérébraux.

5.1.1.2. *Réactivité vasculaire*

Des artères aortiques et des petites artères mésentériques ont été obtenues chez des rats obèses et chez des rats non-obèses ayant reçu ou non un traitement au ProvinolsTM. Ces artères ont été sectionnées en anneau de 1,5 à 2,0 mm de long. Ces anneaux ont été ensuite reliés à un myographe couplé avec une solution de chlorure de sodium. La courbe concentration/réponse des contractions musculaires évolue selon la concentration en Phénylalanine distribuée (Phe [1 nmol/L à 10 μ mol/L]), selon la présence ou l'absence d'inhibiteur de la NO-synthase (L-NAME [100 μ mol/L]), d'inhibiteur sélectif de COX-2 (NS398 [10 μ mol/L]), ou d'inhibiteur non sélectif de COX-2 (Indométhacine [100 μ mol/L]).

5.1.1.3. *Détermination de la production de prostanoïdes*

Les cellules endothéliales des vaisseaux sont traitées avec 10 μ mol/L de Phe pendant 30 minutes à 37°C. La moyenne a ensuite été collectée. L'activité de la Thromboxane A2, prostaglandine, prostacycline et 8-isoprostane a ensuite été mesurée par méthode enzymatique ELISA. La concentration des prostanoïdes est exprimée en pg/mL/mg par poids sec.

5.1.1.4. *Western Blot*

Les aortes et petites artères mésentériques ont été disséquées, homogénéisées et lysées au préalable pour l'analyse au Western Blot. Les protéines (80 μ g) ont été séparées par électrophorèse SDS-PAGE (dodécysulfate de sodium) dans un gel de polyacrylamide, sous l'influence d'un champ électrique. Les protéines sont ensuite transférées sur membrane de nitrocellulose et exposées à divers anticorps dont : les anticorps anti-COX-1, les anticorps anti-COX-2, et les anticorps anti-NF- κ B p65. Un anticorps monoclonal issu de la β -actine

d'une souris est utilisé pour la visualisation de la migration du gel. La membrane de nitrocellulose est lavée trois fois en solution contenant 0,05% de Tween et incubée pendant 1 heure avec du peroxydase de Raifort couplée à un anticorps secondaire (Amersham), qui permet de détecter le complexe d'anticorps.

5.1.2. Resultats

5.1.2.1. *Le Provinols™ n'affecte pas la réponse contractile au Phe dans l'aorte et dans l'artère mésentérique des rats obèses*

La réponse contractile à un agoniste vasoconstricteur (Phe) a été étudiée à la fois sur l'aorte et sur la petite artère mésentérique provenant de rats obèses et de rats non-obèses, traités ou non au Provinols™. Comme le montre la figure 1, il n'y a pas de différence significative de contraction à la Phe entre l'aorte et la petite artère mésentérique. A cause de cette absence de différence entre les rats obèses et les rats non-obèses, le reste de l'expérience sera réalisée uniquement sur les rats obèses.

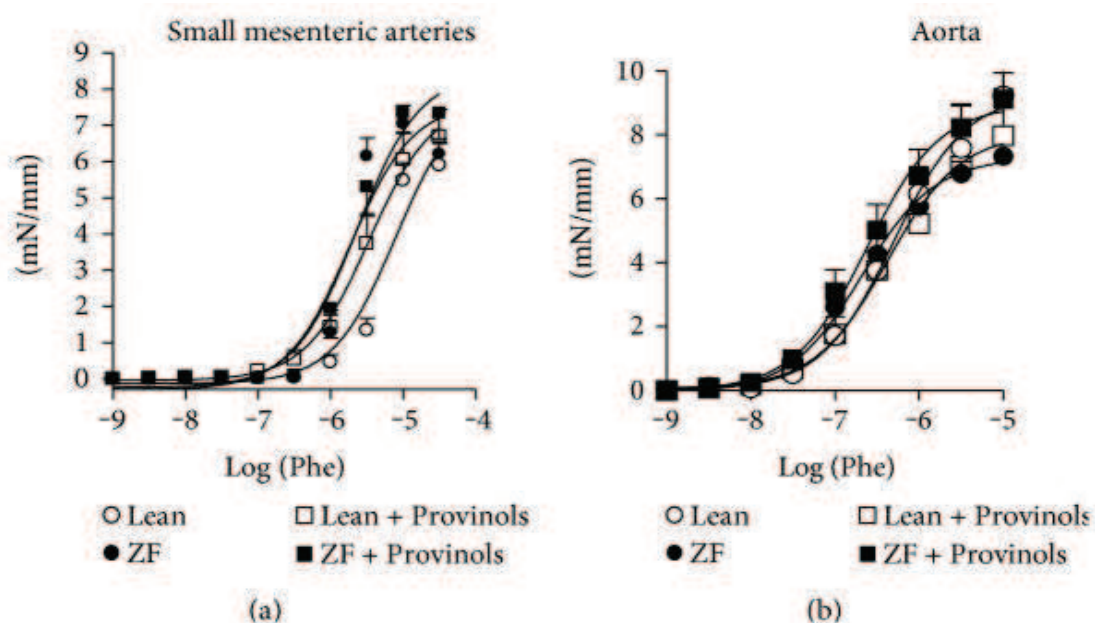


Figure 1 - Influence du Provinols™ sur la contraction de l'aorte et des petites artères mésentériques [33]

5.1.2.2. Effet de l'inhibition du NO sur la réaction vasculaire dans l'aorte et l'artère mésentérique chez les rats obèses

Pour évaluer l'influence du niveau de NO sur la vasoconstriction des vaisseaux, la NO synthase (NOS) a été inhibée par de la L-NAME, un inhibiteur non sélectif, puis la réponse contractile au Phe a été évaluée dans 2 groupes : un groupe avec les petites artères mésentériques et un autre avec les aortes. Chaque groupe recense 3 cas : les rats obèses, les rats obèses traités au ProvinolsTM et les rats obèses traités au L-NAME. Alors que la L-NAME n'affecte pas la vasoconstriction dans le groupe des petites artères mésentériques, elle potentialise au contraire la vasoconstriction dans le groupe des aortes sauf dans le cas des rats déjà traités au L-NAME.

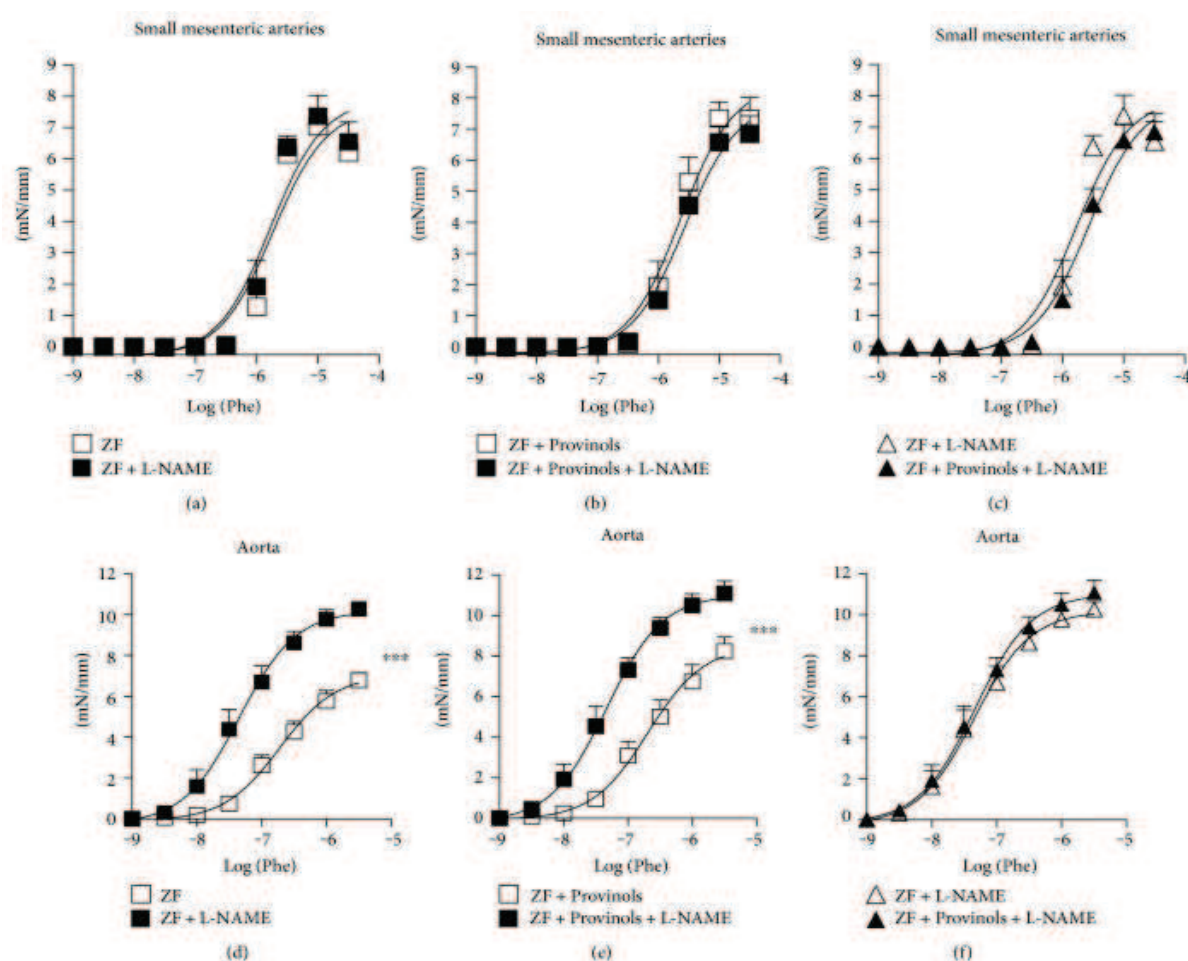


Figure 2 - Effet de l'inhibition du NO sur la réaction vasculaire dans l'aorte et l'artère mésentérique [33]

5.1.2.3. *Le ProvinolsTM réduit l'implication des métabolites vasoconstricteurs de la COX sur les petites artères mésentériques*

Les isoformes de la COX-2 ont été bloqués en utilisant des inhibiteurs sélectifs (NS398) et non-sélectifs (INDO). Dans le groupe des rats obèses (groupe témoin), les deux inhibiteurs réduisent de la même manière la vasoconstriction, suggérant l'implication directe de la COX-2 sur la réponse contractile. Dans le groupe des rats traités au ProvinolsTM (groupe contrôle), le NS398 ne modifie pas du tout la réponse contractile alors que l'INDO réduit nettement la vasoconstriction, suggérant un lien entre le ProvinolsTM et l'inhibition de la COX-2. Quand nous comparons la réponse contractile dans les trois groupes, nous observons que la baisse de contraction est meilleure chez les rats traités au ProvinolsTM que chez les rats non traités, suggérant que l'extrait minimise les effets des dérivés de la COX-2 sur les petites artères mésentériques. Les figures (e) et (f) comparent l'efficacité du ProvinolsTM par rapport aux inhibiteurs, et nous constatons une baisse plus importante de la réponse contractile avec l'extrait de polyphénols.

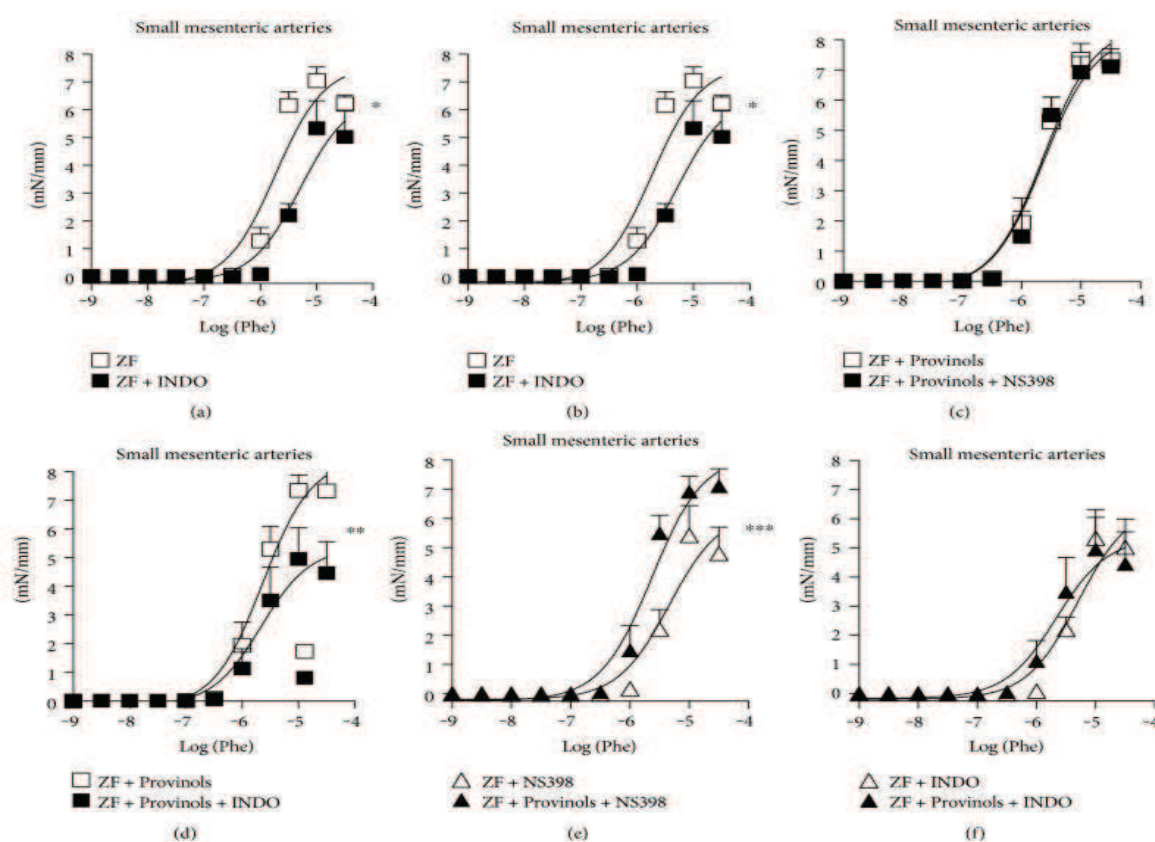


Figure 3 - Effet du ProvinolsTM sur l'action des métabolites vasoconstricteurs de la COX sur les PAM [33]

5.1.2.4. *Le Provinols™ réduit l'implication des métabolites vasoconstricteurs de la COX sur l'aorte*

De la même manière que l'expérimentation précédente, nous cherchons à évaluer l'influence des prostanoïdes sur la vasoconstriction mais cette fois-ci sur les aortes des rats obèses, traités ou non au Provinols. Pour le groupe témoin, les deux inhibiteurs NS398 et INDO réduisent la vasoconstriction de l'aorte mais celle-ci est plus réduite avec l'INDO que le NS398, suggérant que la COX-2 n'est pas la seule enzyme impliquée dans la réponse contractile. Chez les rats ayant reçu du Provinols, les deux inhibiteurs réduisent la vasoconstriction de l'aorte mais celle-ci est légèrement plus marquée avec l'INDO. Les figures (e) et (f) comparent l'efficacité de l'extrait par rapport aux inhibiteurs, et nous constatons une baisse plus importante de la réponse contractile avec le Provinols.

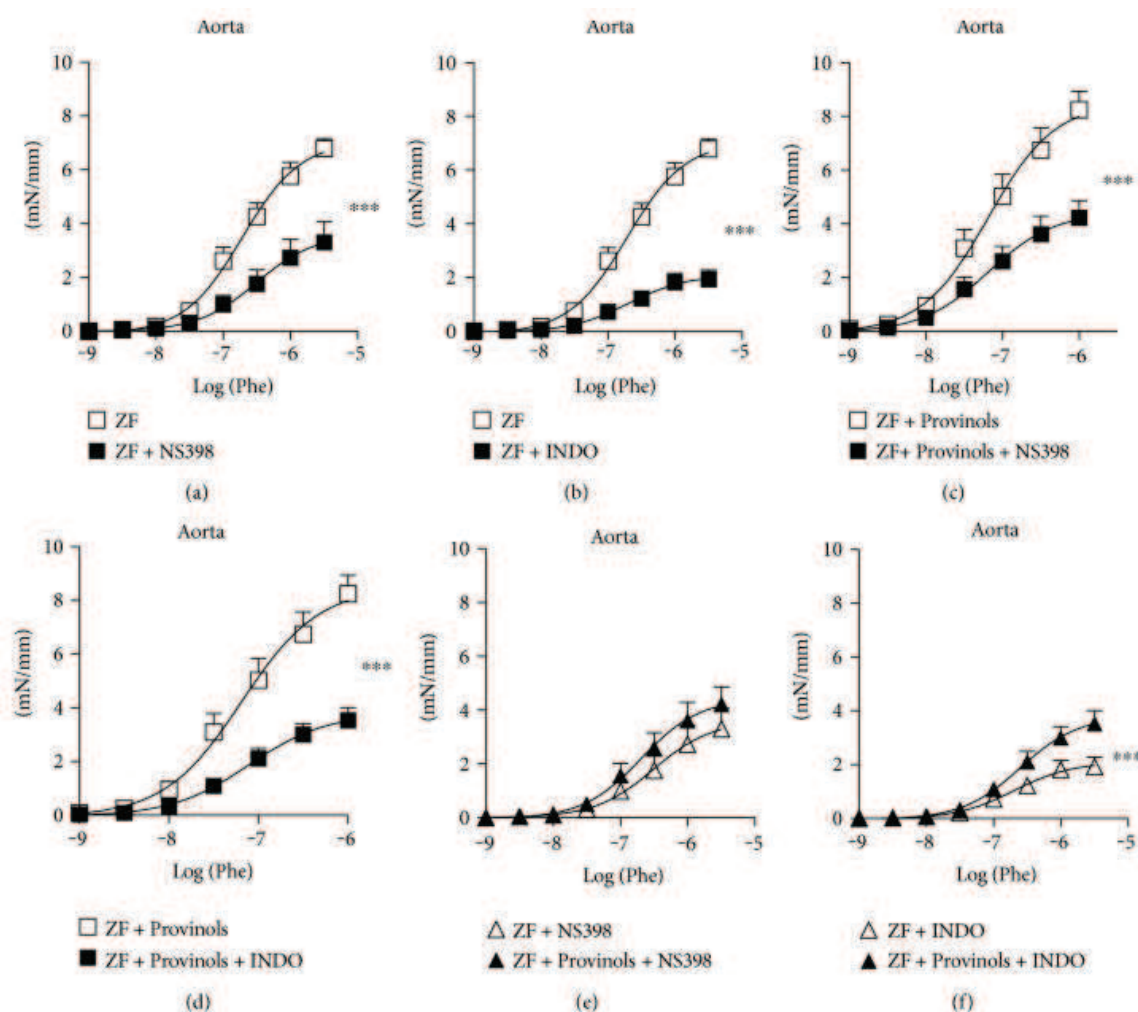


Figure 4 - Effet du Provinols™ sur l'action des métabolites vasoconstricteurs de la COX sur l'aorte [33]

5.1.2.5. *Le ProvinolsTM réduit la libération des autres métabolites vasoconstricteurs dérivés de la COX sur les PAM et sur l'aorte*

Dans cette étude comparative de la libération de métabolites vasoconstricteurs en fonction du ProvinolsTM dans l'aorte et dans les artères mésentériques, nous cherchons à montrer que les métabolites dérivés de COX-2 affectent peu les vaisseaux des rats traités au ProvinolsTM.

Dans le groupe sur l'aorte, on constate que la libération de 8-isoprostane et de thromboxane A2 est nettement diminuée chez les rats traités. En revanche, la libération de prostacycline et de PGE2 n'est pas affectée.

Dans le groupe sur les petites artères mésentériques, on constate que la libération de 8-isoprostane et de PGE2 est nettement diminuée chez les rats traités. En revanche, la libération de TXA2 et de prostacycline n'est pas affectée.

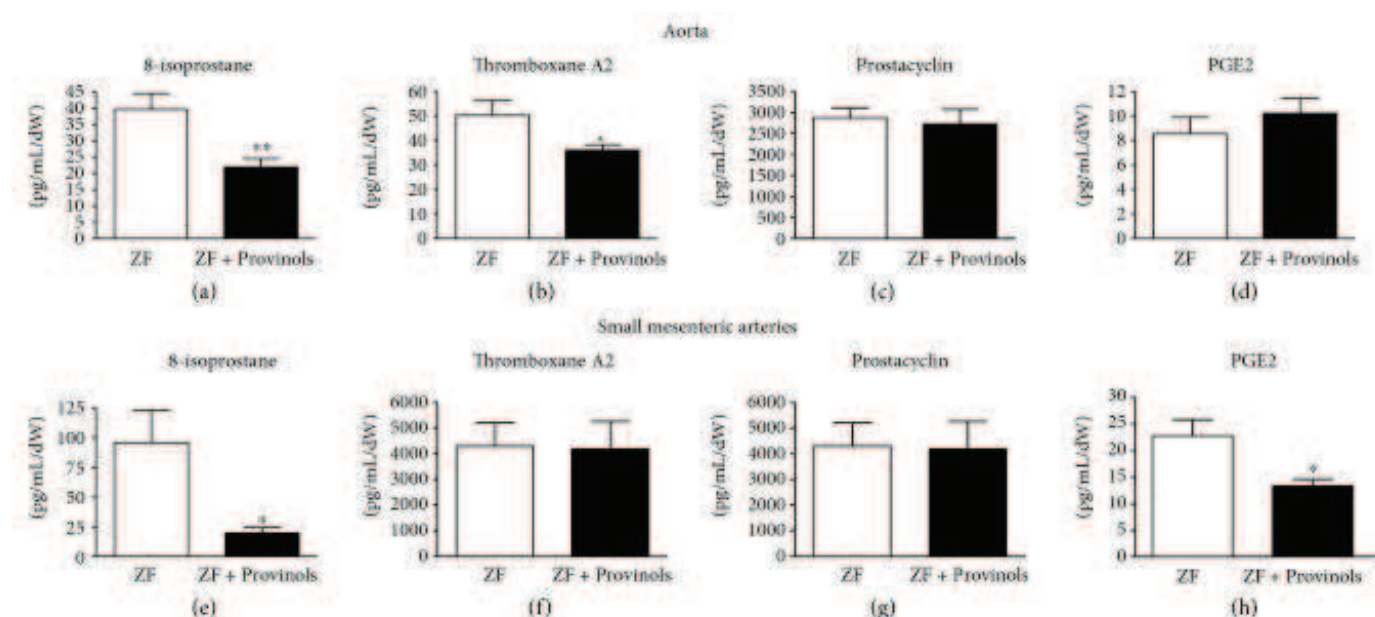


Figure 5 - Effet du ProvinolsTM sur la libération des autres métabolites vasoconstricteurs dérivés de la COX

On peut donc dire que le ProvinolsTM réduit l'action des agents vasoconstricteurs dérivés de COX-2 dans la réponse contractile à la Phe non seulement dans l'aorte mais aussi dans les PAM.

5.1.2.6. *Le ProvinolsTM module l'expression des isoformes de la COX et de la NF- κ B dans les vaisseaux*

Les analyses au western blot montrent que le ProvinolsTM n'affecte pas l'expression de COX-1, ni dans l'aorte ni dans les PAM. En effet concernant l'expression de COX-1 sur l'aorte et sur les PAM, la membrane montre deux bandes identiques de la même intensité. En revanche l'extrait affecte l'expression de COX-2 dans l'aorte et dans les PAM, en effet les rats traités dans l'aorte présentent une bande moins foncée que les rats non traités tandis que l'effet inverse se produit dans les PAM où la bande passe de peu foncée à très foncée.

Nous constatons donc que le ProvinolsTM module l'expression des isoformes COX mais aussi le facteur de transcription anti-apoptotique NF- κ B. Celui-ci contrôle notamment la transcription des enzymes pro-inflammatoires en amont, tel que la COX-2. Par conséquent, nous avons tenté d'évaluer l'influence de l'extrait sur l'expression de NF- κ B.

Concernant l'expression de NF- κ B dans l'aorte, on constate que celle-ci est significativement réduite chez les rats traités. Tandis que dans les PAM, son expression est inchangée.

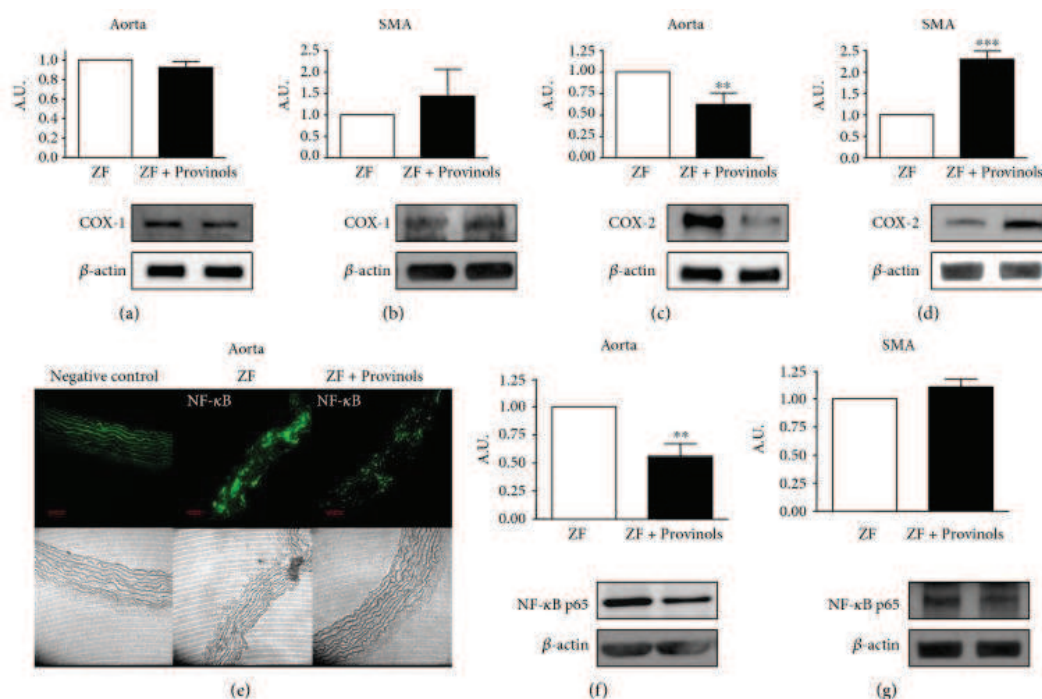


Figure 6 – Effet du ProvinolsTM sur l'expression des isoformes de la COX et de la NF- κ B

5.1.3. Conclusion

Nous n'avons pas observé de différence de vasoconstriction entre les rats obèses et les rats normaux, que ce soit dans l'artère mésentérique ou l'aorte. Les résultats se sont donc fait exclusivement sur des rats obèses.

| Effet du Provinols TM sur | Aorte | | Petites artères mésentériques | |
|--------------------------------------|-----------|------------|-------------------------------|------------|
| Nitrique Oxyde Synthase (NOS) | ↘ | | / | |
| COX-2 | Avec INDO | Avec NS398 | Avec INDO | Avec NS398 |
| | ↘ | ↘ | ↘ | / |
| COX-2 western blot | ↘ | | ↗ | |
| COX-1 | / | | ↗ | |
| 8-isoprostane | ↘ | | ↘ | |
| Thromboxane A2 (TXA2) | ↘ | | / | |
| Prostacycline | / | | / | |
| Prostaglandine E2 | ↗ | | ↘ | |
| NF-κB | ↘ | | / | |

Tableau 4 – Récapitulatif de l'action du ProvinolsTM sur les différents métabolites

De manière générale, nous constatons que le ProvinolsTM baisse les métabolites vasoconstricteurs dérivés de la Cyclooxygénase chez les rats obèses.

Nous concluons alors que le mécanisme de régulation de la COX par le ProvinolsTM est fiable pour maintenir une bonne stabilité physiologique.

5.2. Effets sur le métabolisme ostéo-calcique

Le métabolisme osseux est un processus physiologique complexe caractérisé par un remaniement perpétuel de la matrice osseuse avec une alternance entre construction et destruction. Les cellules responsables de ce phénomène sont respectivement les ostéoblastes et les ostéoclastes. Durant toute la vie d'un individu, un équilibre se crée entre ces deux types cellulaires pour garder une structure osseuse saine.

L'ostéoprotégérine (OPG) est un récepteur qui joue un rôle clé dans le remodelage osseux, il inhibe l'activation des ostéoclastes en piégeant la liaison RANK-RANKL, et donc en empêchant la résorption osseuse. Des études récentes ont prouvé que le facteur recombinant humain FGF-2 stimulerait la synthèse d'OPG au sein des ostéoblastes. De plus, durant la résorption osseuse par les ostéoclastes, la FGF-2 est produite par auto-régulation et induit la synthèse des précurseurs des ostéoblastes.

Mais un déséquilibre trop important du remodelage osseux crée une accélération pathologique pouvant conduire à des maladies osseuses telle que l'ostéoporose.

Il a été récemment prouvé que les femmes, qui consomment plus de vin rouge que les hommes, auraient un plus faible risque de fracture de la hanche que les non-buveurs ou anciens buveurs ou consommateurs d'autres alcools. [34] Une étude au Japon a été menée pour tenter d'expliquer ce phénomène.

« La suppression de la stimulation des prostaglandines D2 sur la synthèse d'ostéoprotégérine par le resvératrol » G. Kuroyanagi et Al. (2014) [35]

5.2.1. Objectifs

Le but de cette étude est de démontrer si le resvératrol présent dans le vin rouge, supprime la stimulation de FGF-2 sur la synthèse d'OPG à travers la régulation de la voie de signalisation Akt dans les cellules MC3T3-E1 et si oui, l'effet est-il médié par l'activation du gène SIRT1.

5.2.2. Matériels et méthodes

5.2.2.1. Culture cellulaire

Des clones de cellules ostéoblastes MC3T3-E1, prélevés de souris nouveau-nés, ont été maintenus dans un milieu de culture contenant de la α -MEM, une solution de culture cellulaire, avec 10% de FBS (Fœtal Bovin Serum), à 37°C, dans une atmosphère humide à 5% de CO₂/ 95% d'air. Puis les cellules ont étéensemencées sur boîte de Petri. Après 7 jours, les cellules sont prêtes à être utilisées.

5.2.2.2. Essais sur l'Ostéoprotégérine

La culture cellulaire a été exposée à diverses doses de resvératrol, SRT1720, PD98059, SB203580, SP600125 ou d'un inhibiteur de Akt pendant 60 minutes, puis la culture a été

stimulée par 30 ng/mL de FGF-2 ou d'excipient, dans 1 mL de α -MEM à 0,3% de FBS et ensuite incubée pendant la période indiquée. Les cellules du milieu ont été prélevées, et la concentration en ostéoprotégérine (OPG) dans le milieu a été mesurée par technique ELISA.

5.2.2.3. *La technique du RT-PCR en temps réel*

La culture cellulaire a été exposée à 50 μ M de resvératrol, 10 μ M de SRT1720 pendant 60 minutes puis stimulée par 30 ng/mL de FGF-2 dans du α -MEM à 0,3% de FBS. Les ARN totaux ont été isolés et transcrits en ADN complémentaire par respectivement du réactif de Trizol et par un kit de transcriptase inverse. Le brin complémentaire d'ADN s'est fait par RT-PCR en temps réel, en utilisant un système de Light Cycler (instrument constitué d'un thermocycleur couplé à un système optique qui détecte la réaction PCR par fluorophores). Les brins d'ARNm ont été amplifiés puis isolés par électrophorèse sur gel d'agarose.

5.2.2.4. *Analyse au Western Blot*

Les cellules ont été lavées deux fois par une solution saline de phosphate, puis lysées, homogénéisées et soumises aux ultrasons avant d'être conservées dans une solution tampon contenant 62,5 mM de Tris/HCl, à pH 6,8, à 2% de SDS, 50 mM de dithiothreitol et 10% de glycérol. Les lysats de cellule ont été séparés par électrophorèse SDS-PAGE (dodécysulfate de sodium) dans un gel de polyacrylamide, sous l'influence d'un champ électrique. L'analyse au western blot a été réalisée avec comme marqueur des anticorps spécifiques anti protéine kinase p44/p42, des anticorps anti protéine kinase p38, des anticorps anti-SAPK/JNK et des anticorps anti-Akt, avec des anticorps secondaires issu des IgG de lapins détectant le complexe d'anticorps.

5.2.2.5. *Analyse statistique*

Les données ont été analysées par technique statistique ANOVA, un test statistique permettant de vérifier que plusieurs échantillons sont issus d'une même population. La valeur $p < 0.05$, probabilité d'obtenir la même valeur si l'hypothèse nulle est vraie, a été prise en compte durant l'étude. Toutes les données sont présentées comme étant une estimation erreur-type, c'est-à-dire une estimation de la population entière de cellule à partir de 3 échantillons prélevés indépendamment.

5.2.3. Résultats

5.2.3.1. Effet du resvératrol sur la libération d'OPG stimulée par FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1

Dans la présente étude, nous allons déterminer si FGF-2 peut ou non stimuler la synthèse d'OPG dans les cellules MC3T3-E1. D'après les résultats (Figure 7), FGF-2 stimule significativement la libération d'OPG dans une période de 36h (●,▲). La courbe de l'effet maximum de FGF-2 sur la libération d'OPG est observé à 36h puis décroît peu après.

Nous avons ensuite examiné l'effet du resvératrol sur la stimulation de FGF-2. Le resvératrol inhibe efficacement la stimulation de FGF-2 sur l'OPG (●,○). La courbe de l'effet inhibiteur du resvératrol atteint son maximum à 48h. L'effet inhibiteur du resvératrol est dose-dépendant selon une fourchette de 1 à 50 μ M (Figure 8). L'effet du resvératrol à 50 μ M entraîne approximativement une baisse de l'action de FGF-2 de 75% par rapport au FGF-2 seul.

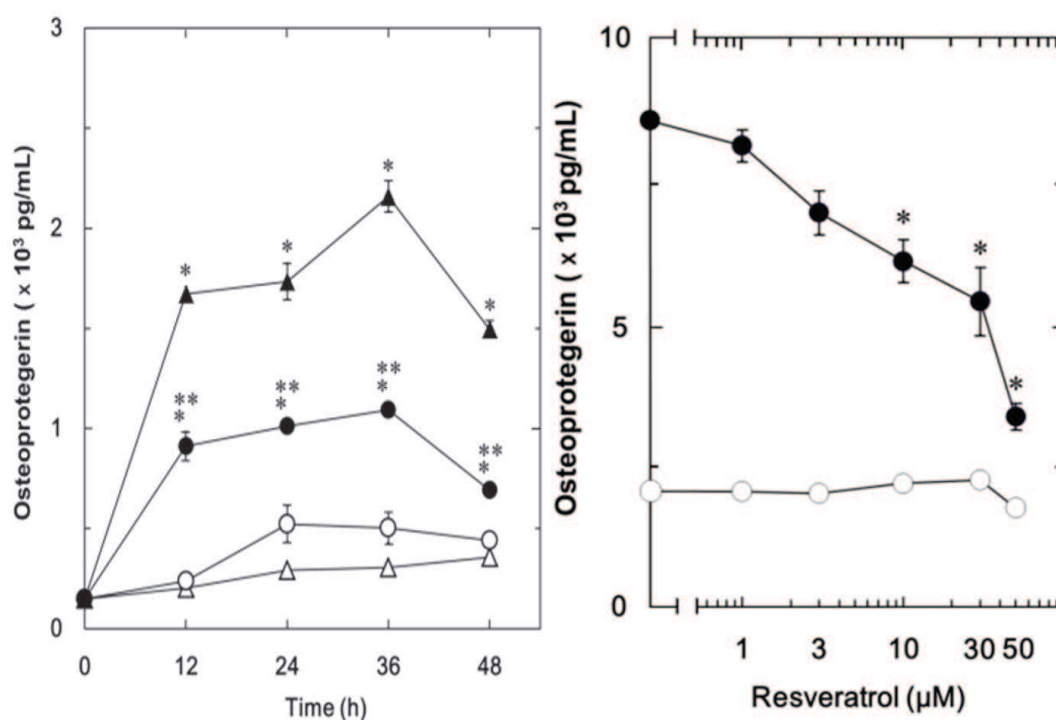


Figure 7. Effets du resvératrol sur la libération d'ostéoprotégérine stimulé par FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1. Les cellules cultivées sont prétraitées par 50 μ M de resvératrol (●,○) ou d'excipients (▲,△) pour 60 min puis stimulées par 30 ng/mL de FGF-2 (●,▲) ou d'excipients (○,△) pour les périodes indiquées. [35]

Figure 8. La dose/effet dépendant du resvératrol sur le relargage d'OPG dans les cellules MC3T3-E1. La culture de cellule est prétraitée avec différentes doses de resvératrol pour 60 min puis stimulée par 30 ng/ml de FGF-2 (●) ou d'excipients (○) pour 48 h. [35]

5.2.3.2. *Effet de SRT1720 sur la libération d'OPG
stimulé par FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1*

SRT1720 est un activateur spécifique de synthèse du gène SIRT1. Nous cherchons à étudier l'effet du SRT1720, et donc de SIRT1, sur la stimulation de FGF-2 sur OPG dans les cellules MC3T3-E1. SRT1720 réduit efficacement la stimulation de FGF-2 (Tableau 5). Le traitement avec SRT1720 (10 μ M) entraîne une baisse approximative de 30% de la libération d'OPG comparé au FGF-2 seul.

| SRT1720 | FGF-2 | Osteoprotegerin (pg/mL) |
|---------|-------|-------------------------|
| – | – | 575 \pm 9 |
| – | + | 3,590 \pm 299 * |
| + | – | 514 \pm 38 |
| + | + | 2,665 \pm 72 ** |

Tableau 5 - Effet du SRT1720 sur la stimulation du FGF-2 sur la libération des
ostéoprotégérines dans les cellules MC3T3-E1 [35]

5.2.3.3. Effet du resvératrol ou du SRT1720 sur l'expression de ARNm codant pour OPG dans les cellules MC3T3-E1

Afin de savoir si le resvératrol ou SRT1720 inhibe effectivement le facteur FGF-2 par un phénomène transcriptionnel, nous avons étudié l'expression de l'ARNm codant pour OPG par RT-PCR en temps réel.

On remarque que le resvératrol seul (3^{ème} colonne (A)) réduit le taux d'ARNm par rapport au cas témoin (1^{ère} colonne (A)).

De plus, le resvératrol ou SRT1720 associé au FGF-2 réduit de manière drastique sa stimulation sur la transcription de l'ARNm codant pour OPG (2^{ème} et 4^{ème} colonnes (A et B)).

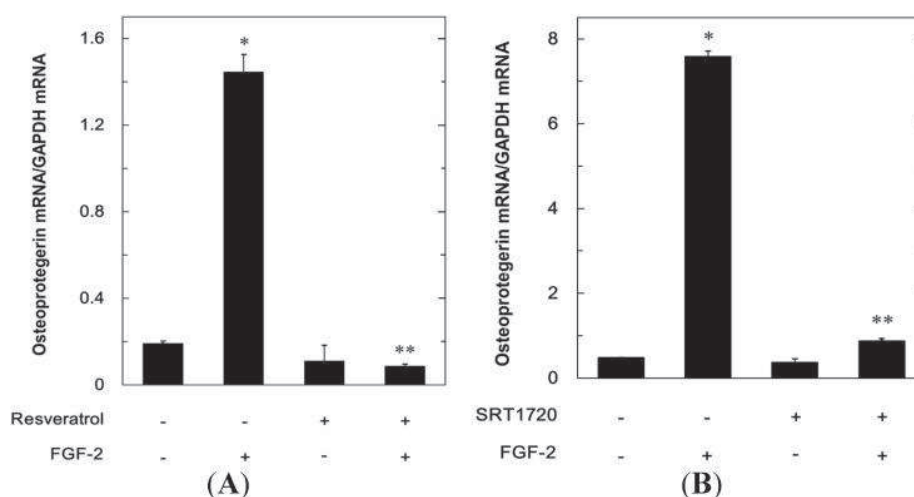


Figure 9 - Les effets du resvératrol ou SRT1720 sur l'induction de FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1 [35]

5.2.3.4. Effets de PD98059, SB203580, SP600125 ou de l'inhibiteur de Akt sur la stimulation de FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1

D'après des études, le FGF-2 stimulerait l'activation de trois protéines kinases majeures : la p44/p42 kinase, la p38 kinase et la SAPK/JNK dans les cellules ostéoblastiques MC3T3-E1. De plus, nous avons récemment rapporté que la FGF-2 stimule la synthèse de VEGF par la voie de signalisation Akt. Donc, pour savoir si les protéines kinases p44/p42, p38 kinase, SAPK/JNK ou Akt sont impliqués dans l'induction de la synthèse d'OPG par FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1, nous avons examiné les effets de PD98059, un inhibiteur spécifique de la protéine kinase p44/p42, de SB203580, un inhibiteur spécifique de la kinase p38, de SP600125, un inhibiteur spécifique de SAPK/JNK, et de l'inhibiteur de Akt sur la libération d'OPG.

PD98059 n'a pas réussi à supprimer la libération d'OPG avec ou sans FGF-2. En revanche, SB203580, SP600125 et l'inhibiteur de Akt réduit efficacement la libération d'OPG suggérant que la kinase p38, la SAPK/JNK et Akt sont impliquées dans le mécanisme d'action de la synthèse d'OPG dans les cellules MC3T3-E1.

| Inhibitors | FGF-2 | Osteoprotegerin (pg/mL) |
|---------------|-------|-------------------------|
| — | — | 1,052 ± 52 |
| — | + | 2,143 ± 80 * |
| PD98059 | — | 1,088 ± 48 |
| PD98059 | + | 2,791 ± 104 |
| SB203580 | — | 609 ± 29 |
| SB203580 | + | 1,005 ± 13 ** |
| SP600125 | — | 879 ± 28 |
| SP600125 | + | 986 ± 64 ** |
| Akt inhibitor | — | 693 ± 28 |
| Akt inhibitor | + | 986 64 ** |

Tableau 6 - Les effets de PD98059, SB203580, SP600125 ou de l'inhibiteur de Akt sur la libération d'OPG dans les cellules MC3T3-E1 [35]

5.2.3.5. Les effets du resvératrol sur la phosphorylation de p44/p42, p38 et SAPK/JNK dans les cellules MC3T3-E1

Pour déterminer si le resvératrol peut inhiber l'activation des protéines kinases p38 ou SAPK/JNK, nous avons examiné par Western Blot l'effet du resvératrol sur la phosphorylation de la kinase p38, SAPK/JNK et p44/p42 induit ou non par FGF-2.

Les résultats montrent que le resvératrol n'agit pas sur la phosphorylation de la protéine kinase p38 ni sur celle de la SAPK/JNK ni sur celle de la p44/p42. Les bandes témoins de la phosphorylation en (A) (B) ou (C) restent inchangés quel que soit la dose de resvératrol. En revanche, on remarque que la présence de FGF-2 influence directement sur la phosphorylation de p38 et de p44/p42.

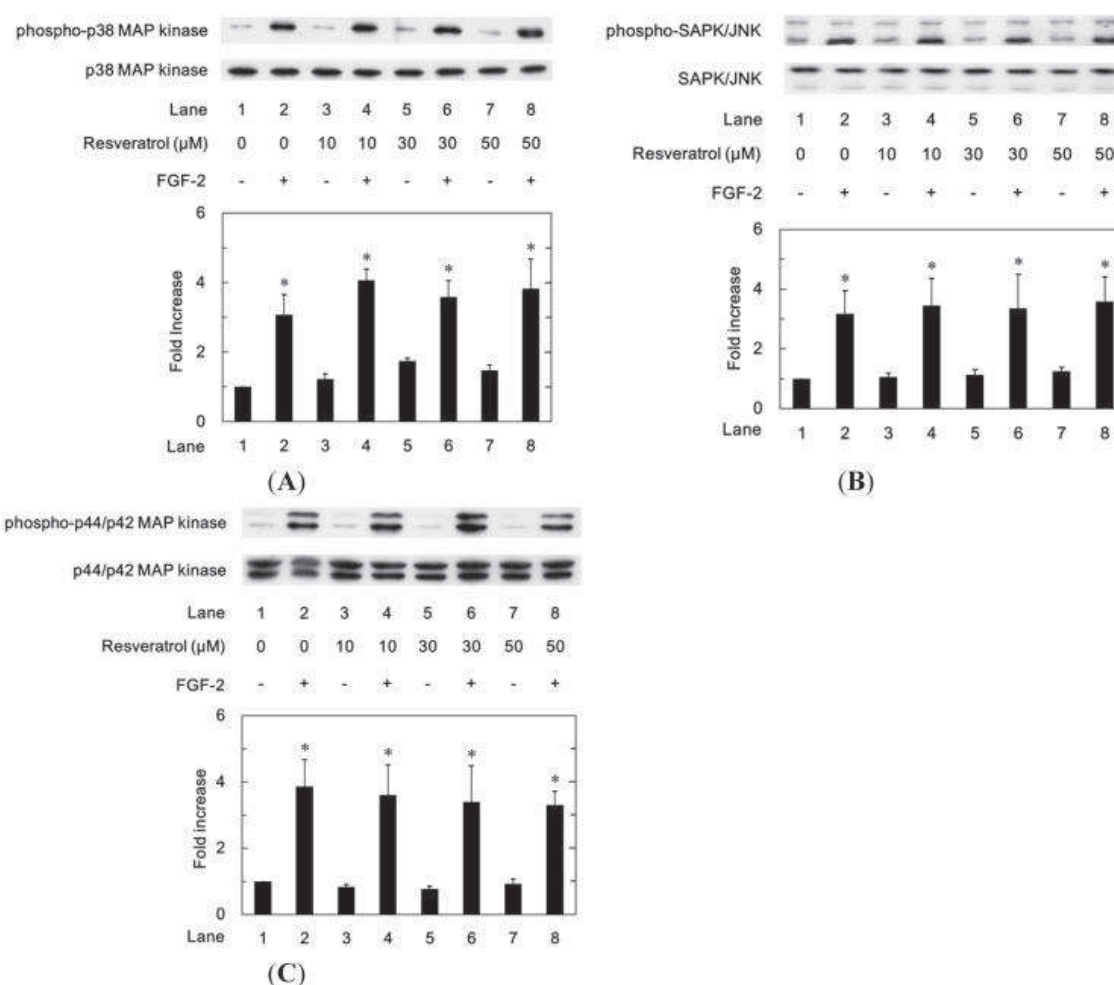


Figure 10 - Les effets du resvératrol sur la phosphorylation de la protéine kinase p38 (A), SAPK/JNK (B) et p44/p42 (C) induit ou non par FGF-2 [35]

5.2.3.6. Les effets du resvératrol et du SRT1720 sur la phosphorylation de Akt dans les cellules MC3T3-E1

Nous étudions l'effet du resvératrol sur la phosphorylation de Akt induit par FGF-2 par la méthode de Western Blot. Le resvératrol atténue de manière dose-dépendante (de 10 à 50 μ M) la phosphorylation de Akt dans les cellules MC3T3-E1. En effet la bande marquée aux anticorps, montre une dégression de l'intensité (A). La stimulation au FGF-2 n'influence pas sur la phosphorylation. En outre, nous avons examiné l'effet de SRT1720, un activateur de SIRT1, sur la phosphorylation de Akt (B).

Celui-ci diminue efficacement la phosphorylation de Akt induit par FGF-2 comme on peut le voir sur les deux dernières bandes (B). SRT1720 imite donc le resvératrol en supprimant la phosphorylation de Akt et donc la synthèse d'ostéoprotégérine.

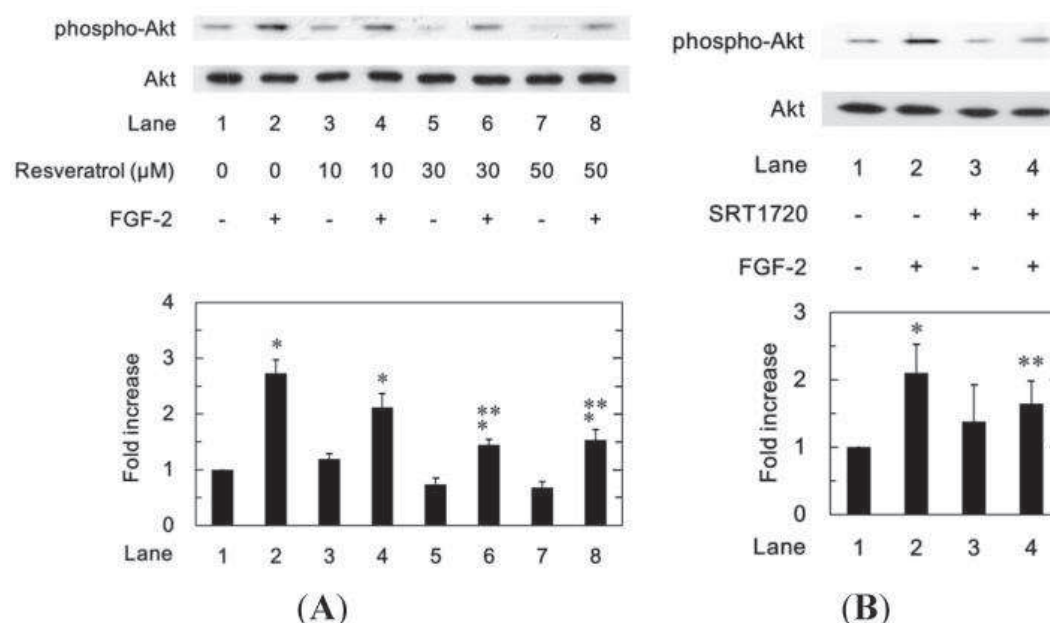


Figure 11 - Les effets du resvératrol (A) et du SRT1720 (B), un activateur du gène SIRT1 sur la phosphorylation de Akt dans les cellules MC3T3-E1 [35]

Ces résultats suggèrent donc que le resvératrol régule négativement la synthèse d'OPG stimulée par FGF-2, par la suppression de l'Akt dans les ostéoblastes et que l'effet inhibiteur du resvératrol est au moins en partie médiée par l'activation de SIRT1.

5.2.4. Conclusions

- Le facteur de croissance FGF-2 stimule fortement la libération d'Ostéoprotégérine dans les ostéoblastes.
- Le resvératrol diminue l'activité de FGF-2 sur la libération d'OPG
- Le gène SIRT1 activé par SIRT1720 diminue la libération d'OPG, stimulé ou non par FGF-2
- Le resvératrol diminue la transcription d'ARNm codant pour OPG
- Le resvératrol diminue la stimulation de FGF-2 sur la transcription d'OPG
- La protéine kinase p38, SAPK/JNK et Akt sont impliquées dans la synthèse d'OPG
- Le resvératrol n'inhibe pas la phosphorylation des 3 protéines kinases
- La phosphorylation des 3 protéines kinases impliquent la stimulation par FGF-2
- Le resvératrol inhibe la phosphorylation de Akt
- Le gène SIRT1 inhibe également la phosphorylation de Akt

En conclusion, nos résultats montrent que parmi les différentes manières d'inhiber la synthèse d'ostéoprotégérine dans les ostéoblastes MC3T3-E1, le resvératrol opère à travers la voie de régulation Akt via l'inhibition de sa phosphorylation. Nous savons aussi que l'effet inhibiteur du resvératrol est en partie médiée par l'activation du gène SIRT1.

Nous pouvons donc affirmer que le resvératrol contenu dans le vin rouge, joue un rôle de prévention dans les affections ostéo-calciques en agissant sur l'excès d'activité des ostéoblastes afin de rééquilibrer le remodelage osseux et améliorer la qualité du tissu osseux. [35]

5.3. Effet sur le système nerveux central

5.3.1. Introduction

L'apoptose est le processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal. C'est l'une des voies possibles de la mort cellulaire, qui est physiologique, génétiquement programmée, nécessaire à la survie des organismes multicellulaires. Bien que d'autres voies existent pour conduire à la mort cellulaire, nous avons choisi l'apoptose pour expliquer la mort cellulaire observée dans de nombreux désordres neurologiques tel que la maladie d'Alzheimer, la démence vasculaire, la maladie de Parkinson, celle de Huntington, la sclérose en plaque ou l'AVC. La démence vasculaire (VaD) est la deuxième forme de démence la plus courante, juste derrière la maladie d'Alzheimer. Lorsque la vascularisation

du cerveau est réduite par un obstacle dû à une lésion vasculaire, ceci provoque un manque d'oxygénation caractéristique d'une ischémie cérébrale et entraîne à terme, une démence vasculaire accompagné de troubles cognitifs et de la mémoire. La complication majeure de la VaD est l'hypoperfusion cérébrale chronique, dû à une occlusion permanente et bilatérale des artères carotides.

Dans notre étude, nous avons choisi des modèles de rats atteints d'occlusion bilatérale des artères carotides pour comprendre la physiopathologie de l'hypoperfusion chronique cérébrale et ainsi déterminer des principes actifs à potentiel thérapeutique.

Il a été reporté que le resvératrol possède des propriétés neuroprotectrices, prouvés dans plusieurs modèles de maladies neuronales sauf dans celle de la démence vasculaire. Nous allons tenter de déterminer si le resvératrol aurait des effets sur le VaD (Démence Vasculaire) par le biais d'une étude réalisée en Chine.

« Les effets du resvératrol sur le rat atteint de démence vasculaire » S. Zhi Kun et Al. (2014) [36]

5.3.2. Matériels et méthodes

5.3.2.1. Animaux

Des rats de laboratoires âgés de 12 à 14 mois, pesant 300 à 400 g, unisexes, ont été utilisés pour l'étude. Les rats ont été élevés selon la conformité du protocole du *Guide de l'évaluation éthique des études sur animaux*.

5.3.2.2. Plan expérimental

Les rats ont été divisés aléatoirement en quatre groupes comme suit :

Groupe A : Groupe témoin avec des rats sains soumis au placebo

Groupe B : Groupe de rats atteint de VaD subissant une opération vasculaire

Groupe C : Groupe de rats sains soumis au placebo puis traités au resvératrol

Groupe D : Groupe de rats atteint de VaD subissant une opération vasculaire puis traités au resvératrol

Les rats du groupe C et D reçoivent une dose orale journalière de 25 mg/kg de resvératrol, débutant de la 8^{ème} semaine après l'opération à la 12^{ème} semaine soit 4 semaines.

Les rats du groupe A et C reçoivent comme placebo de l'éthanol de même volume.

5.3.2.3. *Occlusion bilatérale des artères carotides*

Les rats atteints de VaD ont été anesthésiés avec 10% d'hydrate de chloral (0,3 ml/100 g) en injection intrapéritonéale. Pour prévenir d'une éventuelle détresse respiratoire, il a également été administré aux rats du sulfate d'atropine (0,1 mg/kg en intramusculaire). Une incision médiane a été réalisée pour atteindre les artères carotides. Ils ont été soigneusement séparés du tissu environnant avec des agents antibactériens. La même procédure a été réalisée chez les autres rats.

5.3.2.4. *Recueil et conservation des tissus cérébraux*

Les rats ont été anesthésiés de l'éther diéthylique puis perfusés avec une solution tampon de phosphate saline (pH 7,4). Le cerveau de chaque rat a été ensuite immédiatement retiré du crâne pour être conservé à -80°C dans un compartiment réfrigéré. L'hippocampe des rats a été isolé du cerveau à l'état congelé.

5.3.2.5. *Analyse au Western Blot*

Le western blot a été réalisé sur l'hippocampe de chaque rat. Les tissus ont été homogénéisés avec une solution tampon de 10 mM de Tris, 100 mM NaCl, 1 mM de EDTA, 1mM de EGTA, 0,1% de SDS et d'autres constituants pendant 30 minutes. La fraction soluble est obtenue par centrifugation à 2500 tr/min pendant 20 minutes à 4°C.

Les protéines ont été séparées dans 8-10% de SDS/ gel de polyacrylamide, puis isolées par électrophorèse dans une membrane au polyvinylidène difluorure. La membrane est incubée pendant 1 heure à 4°C avec les anticorps primaires spécifiques des protéines. Puis la membrane a été lavée deux fois avec du TBST, et exposée aux anticorps secondaires spécifiques à l'aide du peroxydase de Raifort. L'intensité des bandes est mesurée par densitométrie.

5.3.2.6. *Analyse statistique*

Les données exprimées durant l'étude se basent sur une estimation erreur-type. La valeur $p < 0.05$, probabilité d'obtenir la même valeur si l'hypothèse nulle est vraie, a été prise en compte durant l'étude.

5.3.3. Résultats

5.3.3.1. Effets du resvératrol sur les troubles de mémoire chez les rats atteints de VaD

La *labyrinthe de Morris* qui est un dispositif aquatique circulaire très utilisé en neurosciences comportementales, a été utilisée pour tester les performances cognitives et mémorielles des rats. Au cours du test, l'animal est placé dans une piscine. L'animal tente de s'en échapper (suivant son instinct naturel) mais il ne peut y parvenir qu'en trouvant une plateforme. La plate-forme est submergée d'eau. On va mesurer sa latence à trouver la plateforme et la distance parcourue. Dans les trois premiers jours, pas de différence n'a été observée quant à la latence, ni à la distance parcourue dans les quatre groupes. Au quatrième jour, la latence et la distance parcourue par les rats du groupe C et D (rats sains traités au resvératrol) et du groupe A (rats sains) n'ont pas changé. En revanche, ceux du groupe contrôle B (rats atteints de VaD sans traitement) ont une latence significativement élevée par rapport aux autres groupes. En comparant le groupe B avec le groupe D, tout ceci nous conduit à dire que le resvératrol atténue la latence et la distance parcourue et donc atténue les troubles de mémoire chez les rats. [37]

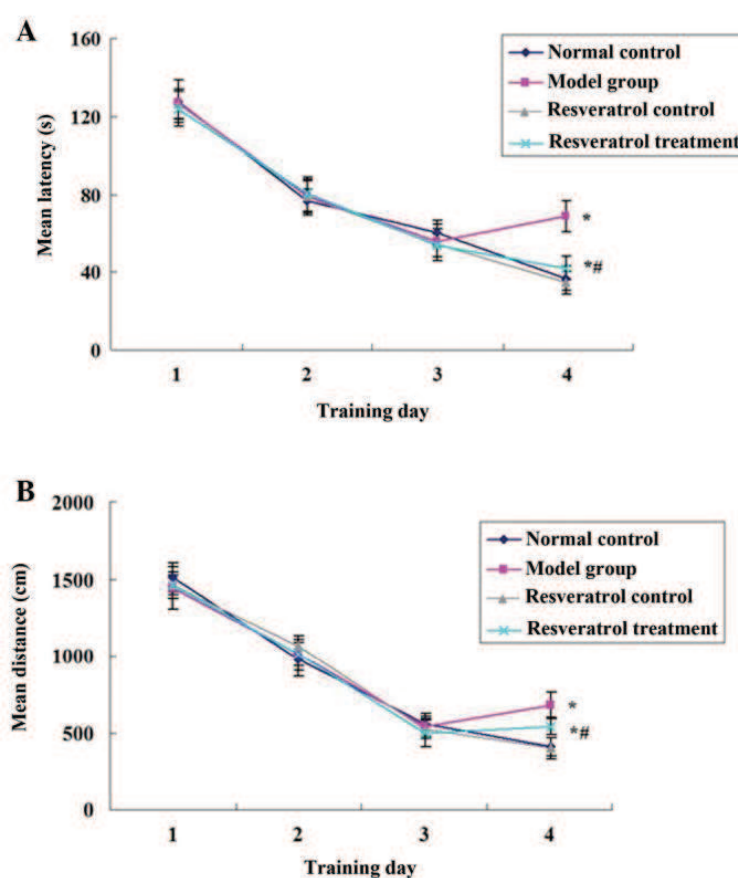


Figure 12 - Effets du resvératrol sur la perte de mémoire chez des rats VaD [36]

A partir des données du *labyrinthe de Morris*, une sonde a été incorporée chez les rats pour analyser en continue leur faculté mémorielle. La plateforme a été enlevée et le pourcentage du temps passé et la distance parcourue a été enregistré sur des quadrants disposés autour de la piscine. Durant le test, le pourcentage de temps passé (A) et la distance parcourue (B) chez les groupes C et D sont peu différents de celui du groupe A ($p>0,05$). Le pourcentage du groupe model B est visiblement plus bas que les autres groupes quel que soit le paramètre étudié. Ceci nous laisse déduire que le resvératrol allonge le temps et donc la distance parcourue par le rat dans la piscine ce qui signifie que ses capacités mémorielles sont préservées.

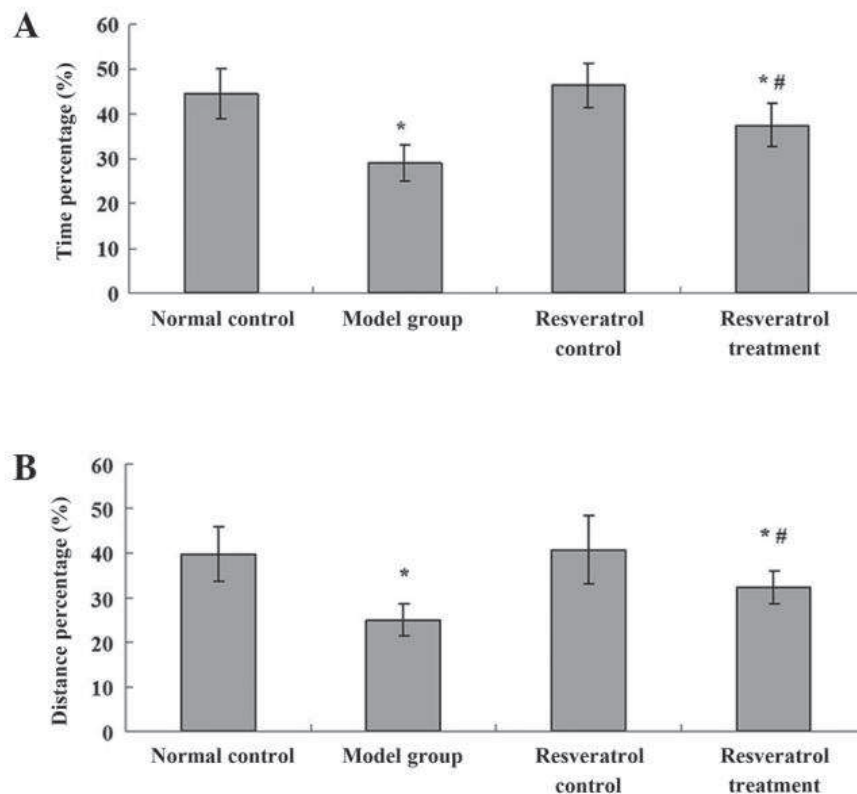


Figure 13 - Effets du resvératrol sur la perte de mémoire chez les rats atteints de VaD [36]

5.3.3.2. Effets du resvératrol sur le récepteur Bax/Bcl-2 dans le cerveau des rats atteint de VaD

Une analyse au western blot à partir d'un lysat d'hippocampe a été effectuée, nous avons tenté de déterminer l'expression des récepteurs Bax et Bcl-2 dans le lysat à l'aide d'anticorps spécifiques.

Le niveau d'expression des deux récepteurs au sein des groupes C et D n'est pas différent comparé au groupe contrôle A ($p > 0,05$). Pour le groupe modèle B, le niveau d'expression de Bax est augmenté mais le niveau de Bcl-2 est réduit par rapport à celui du groupe contrôle A. Le ratio Bax/Bcl-2 est largement augmenté pour le groupe B.

En revanche, pour les groupes traités au resvératrol C et D, le niveau d'expression de Bax est réduit tandis que le niveau d'expression de Bcl-2 est augmenté avec un ratio Bax/Bcl-2 baissé.

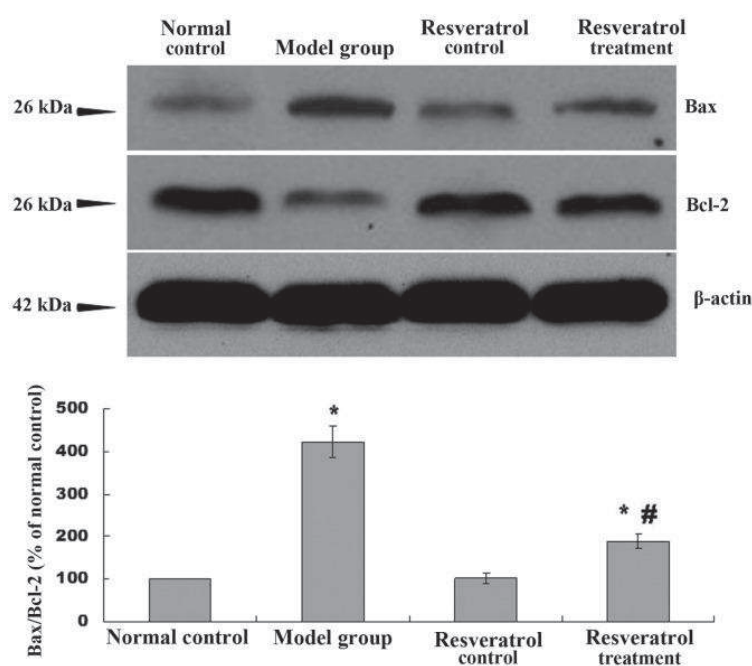


Figure 14 - Effets du resvératrol sur le ratio Bax/Bcl-2 dans le cerveau des rats atteints de VaD [36]

5.3.3.3. Effets du resvératrol sur l'expression de la caspase-3 clivée dans le cerveau des rats atteint de VaD

A partir du même lysat que l'expérience précédente, une analyse au western blot est réalisé pour déterminer la présence de caspase-3 clivée à l'aide d'anticorps secondaires spécifiques. En comparant le groupe de rats sains traités au resvératrol (C) au groupe contrôle (A), aucune différence n'a été observée quant à l'expression de la caspase-3 clivée.

En revanche, en comparant les deux groupe de rats atteints de VaD traités ou non au resvératrol (B,D), on remarque un grand changement dans le niveau d'expression de la caspase-3 largement plus réduite pour le groupe traité au resvératrol.

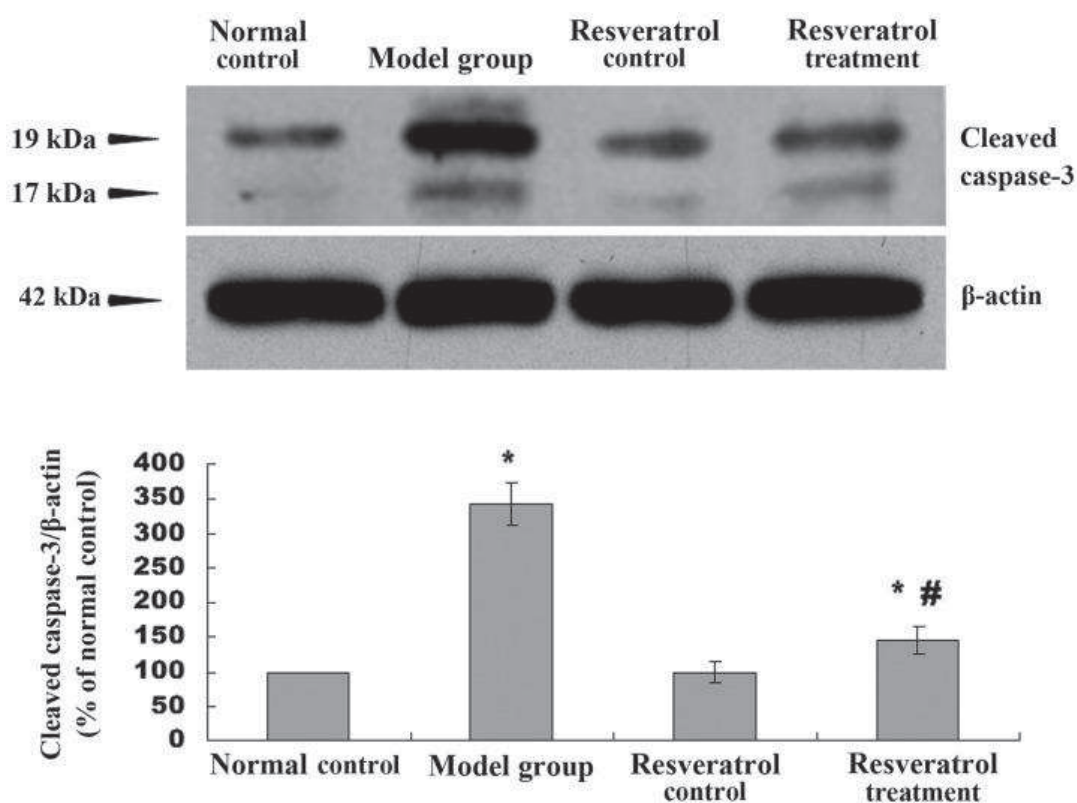


Figure 15 - Effets du resvératrol dans l'expression de la caspase-3 clivée dans le cerveau des rats atteint de VaD [36]

5.3.4. Conclusion

Les deux gènes majeurs responsables de la régulation de l'apoptose sont Bcl-2 et Bax. Bcl-2 est un acteur important dans la lutte contre l'apoptose à travers la membrane mitochondriale. Il a été démontré que la surexpression du gène Bcl-2 confère aux neurones un effet protecteur. Le gène Bax au contraire, est un promoteur de l'apoptose. Une élévation intracellulaire du ratio Bax/Bcl-2 est observée lors des phénomènes d'apoptose.

Tandis que pour le groupe modèle des rats malades présente un ratio Bax/Bcl-2 élevé, le groupe contrôle des rats malades traités au resvératrol présente un ratio Bax/Bcl-2 bas. Ce qui laisse conclure que le resvératrol diminue la mort cellulaire des neurones.

La caspase-3 est une protéase qui agit en tant que médiateur de l'apoptose. Elle active des facteurs de fragmentation qui en réponse, activent des endonucléases pour cliver l'ADN du noyau cellulaire, débouchant ainsi sur la mort cellulaire. L'activation de la caspase-3 est à l'origine de nombreuses maladies du SNC dont la maladie d'Alzheimer. Dans l'étude, le niveau d'expression de la caspase-3 est nettement diminué chez les rats malades traités au resvératrol.

En conclusion, le resvératrol joue un véritable rôle de neuroprotecteur chez les rats atteints de Démence vasculaire en diminuant les pertes de mémoire, en diminuant l'expression du gène pro-apoptotique Bax, en augmentant l'expression de Bcl-2 et en diminuant l'expression de la protéase caspase-3. Ces résultats permettent d'apporter un nouvel espoir dans les futures thérapies préventives des maladies neurodégénératives. [36]

6. Les effets néfastes de l'alcool

L'alcool représente un lourd problème en santé publique. On estime à 5 millions le nombre de personnes souffrant de troubles psychologiques, médicaux ou sociaux liés à l'alcoolisme.

En France, la population consomme les boissons alcooliques de manière régulière parfois en excès et la plupart des individus ne présentent aucun problème particulier lié à cet usage. Cependant, il faut préciser que les conséquences sur la santé dépendent de la susceptibilité génétique du consommateur, de son mode de vie et surtout de son niveau de consommation. [38]

6.1. Effets sur l'organisme

La consommation d'alcool expose à de multiples risques pour la santé en fonction des quantités absorbées. La grande majorité de l'alcool ingérée pénètre dans la circulation sanguine. L'éthanol est un alcool primaire à deux carbones de formule brute C_2H_6O et de formule semi-développée CH_3CH_2OH .

Elle est absorbée par simple diffusion à 70-80% au niveau de l'intestin. La concentration plasmatique en éthanol est maximale en 45 minutes si le sujet est à jeun et en 90 minutes si l'alcool est ingéré au cours d'un repas.

La distribution de l'éthanol après absorption se fait en 7 à 8 minutes vers le cerveau, les poumons et le foie. La solubilité de l'alcool dans les graisses est négligeable. Le ratio masse maigre/masse grasse déterminent le volume de distribution. Ce volume est en moyenne de 0,50 l/kg chez la femme et de 0,65 l/kg chez l'homme.

Le métabolisme de l'éthanol a lieu en majorité dans le foie. L'effet de premier passage (fraction éliminée) concerne 20% de l'alcool ingéré seulement. Plus de 80% de l'alcool ingéré pénètre donc dans la circulation générale sous forme d'éthanol. L'essentiel de l'éthanol est oxydé au niveau du foie en acétaldéhyde puis en acétate. Cette réaction est médiée principalement par l'enzyme alcool-déshydrogénase (ADH), mais d'autres voies réactionnelles conduisent également à la formation d'acétate : la voie microsomale d'oxydation de l'éthanol (MEOS) faisant intervenir le cytochrome CYP2E1 et la voie de la catalase nécessitant du H_2O_2 . L'acétaldéhyde est oxydé en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Le devenir de l'acétate se fait en grande partie dans la circulation générale transformée en CO_2 et H_2O . [39]

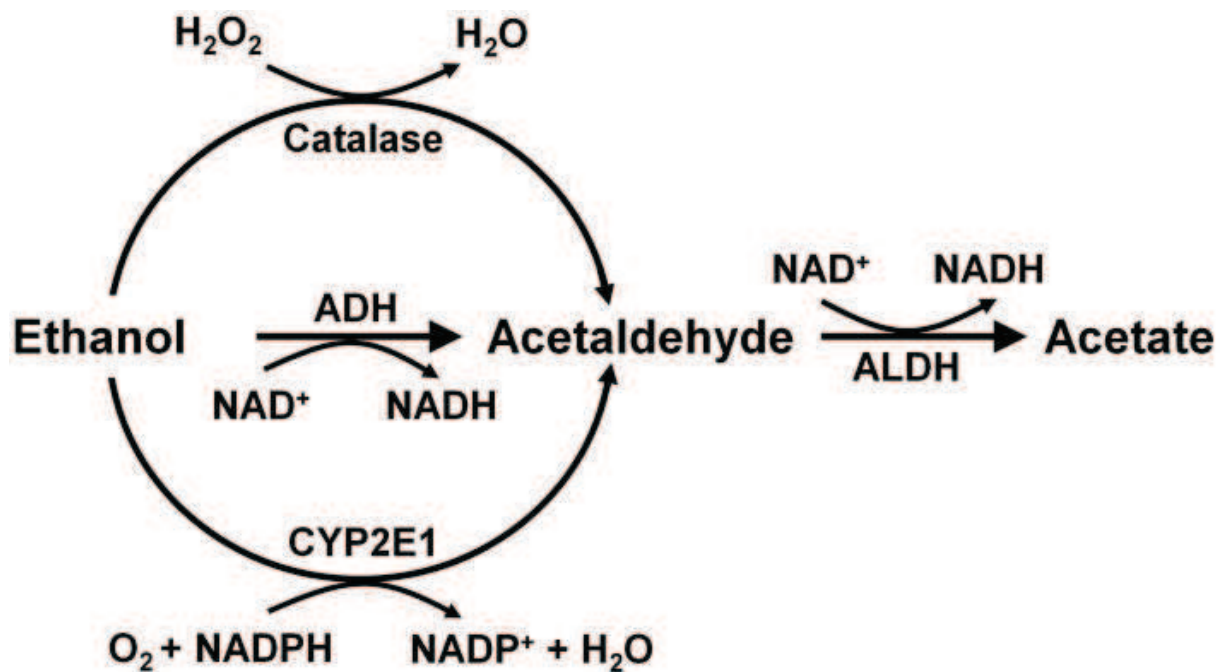


Illustration 35 - Métabolisme de l'éthanol dans le foie

6.1.1. Toxicité neuronale

Il n'existe pas de mécanisme unique expliquant la neurotoxicité de l'alcool. On sait qu'à forte dose, l'alcool perturbe les systèmes de neurotransmission, inhibe les systèmes catécholaminergiques et stimule le système GABAergique. Au cours de l'intoxication, on observe en imagerie une réduction de la substance blanche au niveau du cortex, du cervelet et du corps calleux et une perte neuronale irréversible.

La neurotoxicité de l'éthanol peut se présenter sous une forme aiguë (toxicité fonctionnelle) et sous une forme chronique (toxicité lésionnelle). Les toxicités fonctionnelles se traduisent par un effet psychostimulant accompagnés d'une désinhibition à faible dose (sensation subjective de facilité) et par un effet sédatif à dose plus élevée (> 0,50 g/L). Le cortex frontal (réalisation des tâches cognitives) est particulièrement sensible aux effets de l'alcool.

Les toxicités chroniques sont des troubles qui, contrairement aux toxicités fonctionnelles, ne sont pas liées au taux d'alcool dans le sang et peuvent persister après le sevrage pendant plusieurs mois. Les troubles sont d'ordre vasculaires, traumatiques, neurologiques et métaboliques. Le stade final du syndrome de l'alcoolisme est le delirium tremens, une manifestation extrême survenant après un sevrage brutal, pouvant conduire au décès.

A l'arrêt de l'alcool, seule la moitié des personnes souffrant d'alcoolisme chronique font un syndrome de sevrage. Parmi les personnes développant un syndrome de sevrage, environ 10 % vont jusqu'au Delirium tremens. On parle de Délirium tremens lorsque les symptômes d'un sevrage (tremblements intenses, anxiété, sueur, insomnie, tachycardie, déshydratation, irritabilité, nausées et vomissements) sont exacerbés.

Cette neurotoxicité ne semble être observée que chez des personnes ayant une consommation quotidienne supérieure aux limites conseillées par l'OMS (trois verres par jour chez les hommes, deux chez la femme). Il faut souligner que les mécanismes de la neurotoxicité sont incertains et il est difficile de fixer un seuil précis de toxicité à cause de la variabilité interindividuelle et du terrain neurologique de l'individu. [39]

6.1.2. Toxicité fœtale

Lorsqu'une femme enceinte consomme de l'alcool, celui-ci passe aisément la barrière foeto-placentaire impliquant rapidement un échange entre la mère et le fœtus. Selon la dose ingérée et les capacités métaboliques de la mère, les perturbations observées se généralisent par des troubles comportementaux mineurs, des anomalies du développement du système nerveux central connues sous le terme de Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) caractérisée par une dysmorphie crâniofaciale, un retard de croissance et des handicaps comportementaux et cognitifs.

L'absorption d'alcool est délétère pendant toute la période gestationnelle et il n'a jamais été mis en évidence de seuil en deçà duquel les risques sont nuls, d'où la recommandation "0 alcool pendant la grossesse". En dépit de ces risques, environ 25% des femmes enceintes reconnaissent avoir consommé de l'alcool pendant la grossesse. [39]

6.1.3. Toxicité hépatique

Au niveau du foie, l'alcool consommé de manière chronique perturbe le système métabolique des acides gras et provoque une accumulation anormale des triglycérides dans les cellules hépatiques et dans la circulation générale. On appelle cela la stéatose. Lorsque le phénomène prend de l'ampleur et que de plus en plus de triglycéride se dépose dans le foie, celui-ci augmente en volume : on parle d'hépatomégalie. En principe, c'est un symptôme bénin qui régresse à l'arrêt de la consommation d'alcool. Au cas contraire, la poursuite de la consommation entraîne une réaction inflammatoire accompagnée d'une lyse immunitaire voire d'une nécrose des hépatocytes. Le processus aboutit à la formation d'un tissu cicatriciel

appelé fibrose. La fibrose peut évoluer à plusieurs stades selon la taille de l'exsudat cicatriciel jusqu'à atteindre la cirrhose, où le foie devient dur et noduleux

La cirrhose est une inflammation chronique irréversible du foie qui détruit les hépatocytes et entrave la circulation sanguine dans le foie. Ceci peut se compliquer par une hypertension portale et l'apparition de varice dans l'œsophage. En outre, la destruction des hépatocytes ne permet plus au foie d'assurer une fonction normale (stockage glucose, épuration du sang, excrétion biliaire métabolisme lipidique), il y a alors insuffisance hépatocellulaire. Enfin la cirrhose peut provoquer à terme un cancer du foie. [40]

6.2. Dépendance

L'alcool est une des substances les plus addictives au monde, classé selon l'OMS à la deuxième place après l'Héroïne. On estime à 22% le risque pour un individu ayant consommé de l'alcool de développer une addiction à cette substance au cours de leur existence. Plus de trois millions de personnes sont mortes en 2012 à cause de l'alcool.

On distingue l'usage de l'alcool et le mésusage. Le mésusage correspond à un comportement visant à surconsommer et pouvant entraîner des problèmes physiques, psychiques et sociaux. Un mésusage régulier et sur le long terme de l'alcool peut entraîner une dépendance.

La dépendance est définie comme « une consommation compulsive qui persiste en dépit des conséquences négatives qu'elle engendre et l'envie irrépressible et urgente de consommer ».

Du point de vue comportementale, la dépendance d'une substance se caractérise par:

- une tolérance, c'est-à-dire un besoin de quantités de plus en plus importantes pour obtenir le même effet désiré
- un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance
- l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne soit consciente du problème causé par la substance
- un abandon des activités sociales, professionnelles ou de loisirs à cause de l'utilisation de la substance

-un syndrome de sevrage caractéristique de la substance (tremblements intenses, anxiété, sueur, insomnie, tachycardie, déshydratation, irritabilité, nausées et vomissements)

Du point de vue neurobiologique, consommer une substance psychoactive active le « système de récompense », une zone située dans le cerveau le long du faisceau médian du télencéphale, qui fournit la motivation nécessaire à la réalisation d'actions ou de comportements adaptés. Le dysfonctionnement de ce système est à l'origine de l'addiction. Les neurones se mettent à diffuser de la dopamine, qui est le principal neuromédiateur de la composante motivationnelle et du plaisir, en plus grande quantité. S'ensuit à la longue une sorte de déficit en dopamine par épuisement des stocks en neuromédiateurs qui pousse le consommateur à rechercher plus de sensation de plaisir. [41]

7. Conclusion

« Le vin est bon qui en prend par raison. » Proverbe français

S'il fallait donner une réponse à cette fameuse question « Le vin est-il bon pour la santé ? », dans l'absolue, ma réponse pencherait vers le non. Bien évidemment, les messages de prévention contre l'alcoolisme que publient régulièrement les organismes de santé (OMS, HAS, Inserm) prouvent que l'alcoolisme est bel et bien une pathologie sociale, l'une des plus mortelles de notre époque. Le vin reste une boisson alcoolique et quand bien même ses propriétés sur la santé sont prometteuses, il n'en reste pas moins de l'alcool. Nous savons que l'éthanol a des effets dévastateurs sur la santé. Il n'est pas question de proposer ce type de boisson à un patient déjà atteint de maladie cardio-vasculaire par exemple, ni à un patient souffrant déjà de maladie neurodégénérative. En effet, la balance bénéfice/risque serait bien médiocre.

En revanche, s'il fallait donner une réponse à la question « Le vin est-il mauvais pour la santé ? », ma réponse pencherait également vers le non. C'est un paradoxe qui trouve son explication de plusieurs manières.

Premièrement, l'Histoire nous prouve que l'Homme a été depuis toujours un consommateur de vin. Si le vin était bel et bien mauvais pour la santé, nous n'aurions sans doute pas survécu au fil des siècles. Le vin est inscrit depuis novembre 2010 au Patrimoine immatériel de l'Humanité par l'UNESCO. Plus qu'une simple boisson historique, le vin est intrinsèque à l'homme. D'imminentes personnalités tel que Galien, Hippocrate, ou Pasteur, à la renommée scientifique incontestable, plébiscitent l'utilisation du vin pour la santé.

Deuxièmement, tout est question de « dose » et de comportement. Une consommation excessive du vin entraîne plus de méfaits dû à l'alcool que de bienfaits dû aux polyphénols. Une consommation modérée et responsable de l'ordre de 2 à 3 verres par jour garantit les effets thérapeutiques escomptés, tout en minimisant l'effet de l'alcool. Mais prudence, cette recommandation ne s'applique que pour des individus en bonne santé, pratiquant une activité physique régulière et avec un régime alimentaire équilibré de type méditerranéen ou crétois. Autrement dit, le vin rouge est consommé pour ses propriétés préventives et non curatives.

Troisièmement, le vin n'est pas une boisson alcoolique comme les autres. Sa force vient de sa composition chimique, directement issu du raisin : les polyphénols. Eléments phares de cette thèse, celles-ci sont directement responsable des vertus thérapeutiques du vin rouge et ce, de manière prouvée. Des laboratoires tel que Caudalie® ou Yvery® exploitent les propriétés de ces molécules au service de la santé. D'autres sociétés comme Electrowine®, restent dans le domaine du vin mais cherchent à augmenter le rendement en polyphénol lors de la vinification. Bien que notre célèbre molécule, le Resvératrol, suscite encore le doute, en particulier à cause non seulement du problème d'extrapolation de la souris à l'Homme mais aussi du problème de la pharmacocinétique, les autres molécules du vin sont désormais le centre d'attention des chercheurs du monde entier. Un article récent ont annoncé la découverte de 23 nouvelles molécules potentiellement bénéfique pour la santé, ce qui nous laisse de l'espoir pour l'avenir.

Nous disposons maintenant des arguments pour peser du pour et du contre. Chaque partie a une part de vérité, mais le paradoxe peut être élucidé de la manière suivante : choisir entre donner plus de vie aux années ou plus d'années à la vie.

8. Bibliographie

1. Faivre C, *Le vin en Egypte antique*, 2015, <http://www.passion-egyptienne.fr/>
2. T. G. H. James, *The Earliest History of Wine and its importance in Ancient Egypt. In: Origins and Ancient History of Wine*, 1995, p 204.
3. Lagrange M., *Le Vin & la Médecine*, Édition Feret, Italie, 2004.
4. McGovern P., *Naissance de la vigne et du vin*, Éditions Libre & Solidaire, 2015.
5. Lafourcade A., *Les 5 éléments de la Medecine Traditionnelle Chinoise*, 2017, <http://www.acupuncture-medecinechinoise.com/>
6. Macioca Giovanni, *Les principes fondamentaux de la médecine chinoise*, Éditions Satas, Belgique, 1992.
7. Pitte J-R, *L'amour du vin*, Éditions Biblis, France, 2016.
8. Arnaud C, Deluc J-M., *Le vin, essence de vie*, Éditions DIE, Italie, 2007.
9. Ludovic Drouet, *Action "Vin et Santé"*, <http://www.vin-sante.org>
10. Gérard Darné, *Les plantes de grande culture*, 2009. http://masterbgstu1.free.fr/IMG/pdf/La_vigne_exploitation.pdf
11. Pierre Galet, *Dictionnaire encyclopédique des cépages et de leurs synonymes*, Éditions Libre & Solidaire, Italie, 2014.
12. Faivre H, *Le vin de la vigne au verre*, Éditions Feret, France, 2015.
13. Jean-Claude Fournioux, *Morphologie et anatomie de la vigne*, Éditions Feret, 2011.
14. Scheromm P, *Quand le raisin se fait vin*, Éditions Quae, Barcelone, 2011.
15. Coulon P, *Pourquoi un vin est-il bon ?*, Éditions France Agricole, 2013.
16. Nathalie Corsin, *Les vins corsin de nancelle*. <https://lesvinscorsin.jimdo.com/le-domaine/>
17. Institut Français de la Vigne et du Vin, *Les sulfites et le vin*. <http://www.vignevin.com/>
18. Blouin J., *Analyse et composition des vins*, Éditions Dunod, France, 2008.
19. Abdelkader B, Soulet S, Chaher N, et al. *Wine Polyphenols: Potential Agents in Neuroprotection*, *Oxid Med Cell Longev*. 2012, doi: 10.1155/2012/805762
20. Burns J, Yokota T, Ashihara H, *Plant Foods and Herbal Sources of Resveratrol*, *J. Agric. Food Chem.*, 2002, vol. 50, p 3337–3340.

21. Laurence Lasserre, *Le programme national de développement agricole et rural (PNDAR)*, 2016. <http://agriculture.gouv.fr>
22. Penavayre S, Demarez M, *Impacts environnementaux des différents systèmes de production*, IFV, 2016.
23. Institut Français de la Vigne et du Vin, *Programme 2014-2020*, <http://www.vignevin.com/>
24. Tahmaz H, Söylemezoğlu G, et Al, *Effects of Vinification Techniques Combined with UV-C Irradiation on Phenolic Contents of Red Wines*, 2017, Journal of Food Science, 82: 1351-6.
25. Saldaña G, Cebrián G, et Al., *Assessing the efficacy of PEF treatments for improving polyphenol extraction during red wine vinifications*, Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2017, 39 :179-87.
26. Davaux F, Royant L, et Al., *Extraction des polyphénols par Champs Électriques Pulsés*, 2017, <http://www.electrowine.com/>
27. Savova M, Saykova I, *Etude de l'effet des champs électriques pulsés sur l'extraction solide-liquide à partir des matières premières végétales*, e-Revue de génie industriel, 2008, ISSN 1313-8871.
28. Walle T, Hsieh F, et Al, *High absorption but very low bioavailability of oral resvératrol in humans*, Drug Metabolism and Disposition, vol. 32, no 12, 2004.
29. Ruidavets Jb, *Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction*, BMJ, 2010, p341.
30. Baudin B, Cohen A, *Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires*, RFL, 2009, RFL-02-2009-39-409-1773-035x-101019-200813433.
31. Belguendouz L, Fremont L, *Resveratrol Inhibits Metal Ion-Dependent and Independent Peroxidation of Porcine Low-Density Lipoproteins*, Biochemical Pharmacology, vol. 53, 1997, p. 1347-1355.
32. Andriansitohain R., Winter 2001 Issue — Provinols™: Red Wine Polyphenols, <https://www.nutraceuticalsnow.com/articles/>
33. Agouni A, Mostefai H, et Al, *Paradoxical Effect of Nonalcoholic Red Wine Polyphenol Extract, Provinols™, in the Regulation of Cyclooxygenases in Vessels from Zucker Fatty Rats*, Oxid Med Cell Longev. 2017, 2017: 8536910.
34. *Ostéoporose quand les os perdent en densité*, <https://www.inserm.fr/>
35. Kuroyanagi G, Mizutani J, *Suppression by resveratrol of prostaglandin D2-stimulated osteoprotegerin synthesis in osteoblasts*, 2014, vol 91:p. 73-80.

36. Zhi-Kun S, Xing-Rong M, Effects of resveratrol on apoptosis in a rat model of vascular dementia, *Experimental and therapeutic medicine*, 2014, 7: 843-848.
37. Xing-Rong M, Zhi-kun S, Resveratrol improves cognition and reduces oxidative stress in rats with vascular dementia, *Neural Regen Res*, 2013, 8(22): 2050–2059.
38. Beck F, *Épidémiologie de l'alcoolisation*, *Endocrinologie-Nutrition*, 2013, 10.1016/S1155-1941(12)51279-5.
39. Inserm, *Alcool effet sur la santé*, Edition Inserm, 2001, ISSN 1264-1782.
40. Lahmek P, *Épidémiologie et facteur de risque de la maladie alcoolique du foie*, *Hépatologie*, 2009, Doi : 10.1016/S1155-1976(09)40571-0.
41. Denis R.G, Cansell C, Circuits de la récompense et prise alimentaire, *Médecine des maladies Métaboliques*, 2013, Vol 7, N° 1, pp. 13-21.

9. Illustrations

1. Jarres de stockage pour le vin, Tombes des femmes étrangères de Thoutmosis III à Qurna, JPEG, 700x608, Faivre C, 2015.
2. Le vin en Égypte ancienne, JPEG, 851x672, Ancient Origins © 2013 – 2017.
3. Cycle des cinq éléments, JPEG, 500x315, Passeportsante.net, 2016.
4. Hippocrates Refusing the Gifts of Artaxerxes, JPEG, 305x233, Anne-Louis Girodet (de Roucy-Trioson) (1767-1824)
5. The four classical elements, after Aristotle, PNG , 473x388, User:Toxicotravail, 2008.
6. Claude Galien (129-216), JPEG, 337x400, Larousse, 2014.
7. Fabrication et utilisation des vins médiévaux, JPEG, 400x274, Grandes Vendanges, Art de Lys, 2010.
8. Colomb prend possession des Amériques, JPEG, 391x274, Théodore de Bry
9. La sainte cène du patriarche, JPEG, 700x476, Jean Huber, 1772.
10. 1960 Phylloxera, JPEG, Claus Caspari
11. Louis Pasteur (1822 – 1895), JPEG, 709x450, Félix Nadar, 1895.
12. La prohibition de l'alcool aux États-Unis (1925), JPEG, 1024x682, NY Daily News, 1920
13. Formule Florale de la vigne, JPEG, 188x187, Vitiflor
14. Principe de la multiplication végétative, PNG, 300x177, Hydrofregaria
15. Cabernet Sauvignon, JPEG, 200x138, Government of South Australia

16. Merlot, JPEG, 200x138, Government of South Australia
17. Pinot Noir, JPEG, 200x138, Government of South Australia
18. Syrah, JPEG, 200x138, Government of South Australia
19. Cycle végétatif de la vigne, JPEG, 207x956, Eric VIALLE
20. Chaîne de réception de vendange, SVG, 679x268, Cdang
21. Éraflage et foulage du raisin dans l'égrappoir, Bouvet-Jabloir®
22. Mise en cuve des baies, Bouvet-Jabloir®
23. Fermentation alcoolique, Bouvet-Jabloir®
24. Equation fermentation alcoolique, PNG , 600x137, Sciencetonante, 2017.
25. Remontage, Bouvet-Jabloir®
26. Ecoulage, Bouvet-Jabloir®
27. Pressurage, Bouvet-Jabloir®
28. Mise en barrique, Bouvet-Jabloir®
29. Elevage, Bouvet-Jabloir®
30. Fermentation Malolactique, Bouvet-Jabloir®
31. Soutirage, Bouvet-Jabloir®
32. Collage, Bouvet-Jabloir®
33. Mise en bouteille, Bouvet-Jabloir®
34. Mécanisme de l'électroporation, PNG , 812x411, Electroporation-cartoon, 2013.
35. Metabolism of ethanol into acetaldehyde by three enzymatic systems, PNG, 708x391, Zitmakin et Al., 2006

10. Tableaux et figures

Tableau 1 – Répartition des sucres dans la vigne (d'après Champagnol, 1984)

Tableau 2 – Les différents sucres des moûts et vins

Tableau 3 - Classement des saveurs acides

Tableau 4 – Récapitulatif de l'action du Provinol sur les différents métabolites

Tableau 5 - Effet du SRT1720 sur la stimulation du FGF-2 sur la libération des ostéoprotégérines dans les cellules MC3T3-E1

Tableau 6 - Les effets de PD98059, SB203580, SP600125 ou de l'inhibiteur de Akt sur la libération d'OPG dans les cellules MC3T3-E1

Figure 1 - Influence du Provinol sur la contraction de l'aorte et des petites artères mésentériques

Figure 2 - Effet de l'inhibition du NO sur la réaction vasculaire dans l'aorte et l'artère mésentérique

Figure 3 - Effet du Provinol sur l'action des métabolites vasoconstricteurs de la COX sur les PAM

Figure 4 - Effet du Provinol sur l'action des métabolites vasoconstricteurs de la COX sur l'aorte

Figure 5 - Effet du Provinol sur la libération des autres métabolites vasoconstricteurs dérivés de la COX

Figure 6 – Effet du Provinol sur l'expression des isoformes de la COX et de la NF- κ B

Figure 7. Effets du resvératrol sur la libération d'ostéoprotégérine stimulé par FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1

Figure 8. La dose/effet dépendant du resvératrol sur le relargage d'OPG dans les cellules MC3T3-E1

Figure 9 - Les effets du resvératrol ou SRT1720 sur l'induction de FGF-2 dans les cellules MC3T3-E1

Figure 10 - Les effets du resvératrol sur la phosphorylation de la protéine kinase p38 (A), SAPK/JNK (B) et p44/p42 (C) induit ou non par FGF-2

Figure 11 - Les effets du resvératrol (A) et du SRT1720 (B), un activateur du gène SIRT1 sur la phosphorylation de Akt dans les cellules MC3T3-E1

Figure 12 - Effets du resvératrol sur la perte de mémoire chez des rats VaD

Figure 13 - Effets du resvératrol sur la perte de mémoire chez les rats atteints de VaD

Figure 14 - Effets du resvératrol sur le ratio Bax/Bcl-2 dans le cerveau des rats atteints de VaD

Figure 15 - Effets du resvératrol dans l'expression de la caspase-3 clivée dans le cerveau des rats atteint de VaD

11. Site internet

1. <http://www.vignevin.com/>
2. <http://www.passion-egyptienne.fr/>
3. <http://www.acupuncture-medecinechinoise.com/>
4. <https://lesvinscorsin.jimdo.com/le-domaine/>
5. <http://agriculture.gouv.fr/>
6. <http://www.bouvet-jabloir.ch>
7. <http://www.electrowine.com>

8. <https://www.inserm.fr>
9. <http://www.neutraceuticalsnow.com>
10. <http://www.alcool-info-service.fr/>
11. <http://www.centre-hepato-biliaire.org/>