

L'un des agents du « French paradox » : le Resvératrol du vin rouge.

Maryline ABERT, Docteur ès Sciences, *

Philippe Olivier COULOMB, Ingénieur Agronome, *

Philippe Jean COULOMB, Docteur ès Sciences, Professeur à la
Faculté des Sciences d'Avignon°

* *SARL ENIGMA, 84190 Beaumes de Venise*

° *Laboratoire de Cytologie et Pathologie végétales, Université D'Avignon et des Pays de Vaucluse.*

Résumé :

Le Resvératrol, phytoalexine produite par les plantes en réponse à un stress environnemental ou à l'attaque de pathogènes, a été identifié dans plus de 70 espèces de végétaux et trouvé dans la pellicule des grains de raisin (*Vitis vinifera*).

On pense que ce composé est en partie responsable des effets anti-cholestérol du vin rouge, il diminue les risques cardiaques et possède une action anti-cancéreuse en inhibant les trois étapes majeures associées à une tumeur : initiation, promotion et progression.

De plus, les anti-oxydants polyphénoliques, y compris le Resvératrol, sont connus pour accroître l'activité anti-oxydante, stimuler les fonctions digestives, inhiber la peroxydation des LDL et réduire le processus de thrombose. Il est considéré comme étant l'une des substances du « French paradox ».

Si vous voulez éviter les accidents cardiovasculaires : buvez deux verres de vin rouge par jour !

Summary :

Resveratrol, a phytoalexin produced in plants during times of environmental stress such as pathogenic attack, was identified in more than 70 species of plants and found in the skin of grapes (*Vitis vinifera*).

This compound is thought to be responsible, in part, for the cholesterol lowering effects of red wine, may have a reduced risk of heart disease and has been shown an cancer chemopreventative activity, inhibiting cellular processes associated with the three major stages of a tumor : initiation, promotion and progression. Furthermore, the polyphenolic

antioxidants of wine, including Resvératrol, are known to enhance antioxidant activity, stimulate digestive functions, inhibit the peroxidation of low-density-lipoprotein-cholesterol and reduce thrombotic tendency. It was considered as a substance of the "French paradox".

To avoid cardiovascular disease, it's necessary to consume two glasses of red wine daily !

INTRODUCTION

Le concept de « **French paradox** » est né il y a près de 20 ans lorsque statisticiens et cardiologues se sont intéressés tout particulièrement aux données concernant des maladies des artères coronaires.

Ils ont constaté que les Français, qui ont une ration calorique plus riche en graisses saturées, ont, paradoxalement, des taux de cholestérol sanguin équivalents à ceux des autres pays industrialisés : les victimes françaises d'infarctus sont bien moins nombreuses que celles des autres pays. D'où l'idée d'un paradoxe français et de multiples hypothèses pour expliquer ce phénomène.

En effet, l'alimentation des français est loin d'être diététique. Leurs consommations de saucisson, d'andouillettes ou de foie gras constitue un apport en graisses comparable à celui de pays à forte mortalité coronarienne. Cependant, un seul critère distingue la France des autres pays : sa consommation de vin hors pair, avec 100 bouteilles de vin par personne, et par an.



©Olivier DANCHIN. 2000

Figure 1 : Pourquoi les français, qui ont une alimentation plus riche et boivent davantage que les américains, ont-ils moins de maladies cardio-vasculaires ?

L'hypothèse que la consommation de vin est à l'origine de la remarquable protection des français contre les maladies de cœur fut introduite par le Dr Serge Renaud en 1991 qui avait fait part de ses conclusions au cours de l'émission américaine « Sixty Minutes ».

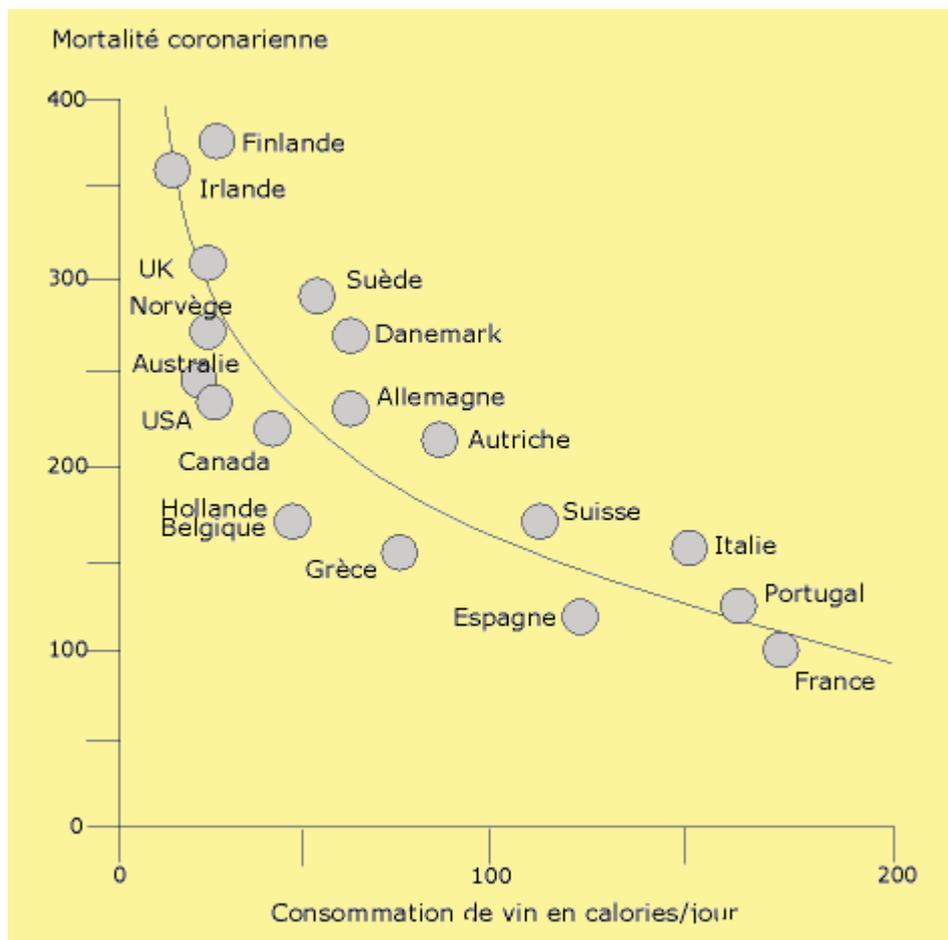


Figure 2 : Relation entre la mortalité coronarienne des hommes en 1989 et la consommation de vin dans les pays industrialisés

ROLE BENEFIQUE DU VIN

De nombreuses études épidémiologiques portant sur la consommation de vin et la mortalité cardio-vasculaire ont montré qu'une consommation modérée de vin de l'ordre de 1 à 3 verres par jour soit 150 à 300 ml/jour conduisait à une réduction de cette mortalité de l'ordre de 30% à 50% par rapport aux non-consommateurs. Cependant, une consommation importante (plus de 4 à 5 verres par jour) est dommageable et est associée à l'hypertension artérielle, aux attaques cérébro-vasculaires, aux crises cardiaques et donc à une augmentation du taux d'accidents mortels ! Ainsi un bénéfice en matière de santé ne peut être observé que pour une consommation **modérée** de vin.

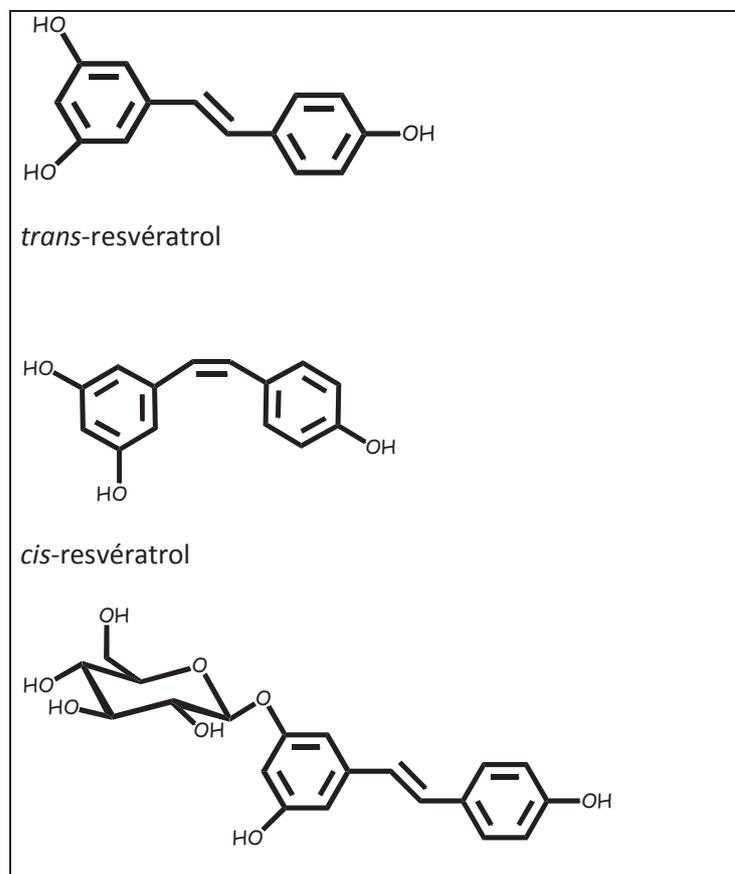
Le vin est un liquide complexe riche en substances naturelles appelées polyphénols. Les recherches internationales ont démontré que les composés phénoliques du vin pouvaient avoir de nombreuses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antiplaquettaires. Ces paramètres jouent un rôle essentiel dans la prévention du développement des maladies cardio-vasculaires et d'autres pathologies telles que le vieillissement cérébral et les pathologies tumorales. La présence de ces polyphénols, en quantité importante dans le vin, pourrait expliquer les effets positifs mis en évidence par les études épidémiologiques. Ces composés phénoliques naturels du raisin, présents dans la pellicule et les pépins, se retrouvent dans le vin après macération lors de la vinification. Parmi ces composés on trouve notamment les flavonoïdes qui interviennent pour une grande part dans les propriétés gustatives, les anthocyanes qui donnent leur couleur rouge et également la famille des stilbènes à laquelle appartient le **resvératrol**.

VIN ROUGE & RESVERATROL

Parmi les quelque 200 cents polyphénols contenus dans le vin, le **resvératrol** est sans doute la molécule la plus intéressante pour la santé.

Il s'agit d'une phytoalexine, substance, induite par un stress (environnemental ou pathogène), produite par la vigne pour se défendre contre les agresseurs bactériens, fongiques (Mildiou, Oïdium ou Botrytis) ou certains produits phytosanitaires. Il en résulte une activation de la stilbène synthétase qui favorise la synthèse des viniférines au détriment de la chalcone synthétase qui permet la synthèse des anthocyanes, des flavones et des tanins.

Sa découverte dans le vin remonte seulement à 1992 . En fait, il est utilisé en Asie depuis des siècles en médecine douce. C'est le principal composant du « Koji jon », remède chinois préparé, à partir des racines d'une plante appelée *Polygonum cuspidatum*, et utilisé pour le traitement des maladies inflammatoires et des problèmes cardiaques. On le retrouve également dans les arachides, les mûres et la rhubarbe. Le resvératrol existe sous une forme libre et glycosylée (picéide) et sous la forme de deux isomères (trans et cis). La forme trans est majoritaire. Les quatre isomères sont dosés simultanément par Chromatographie Liquide Haute Pression.



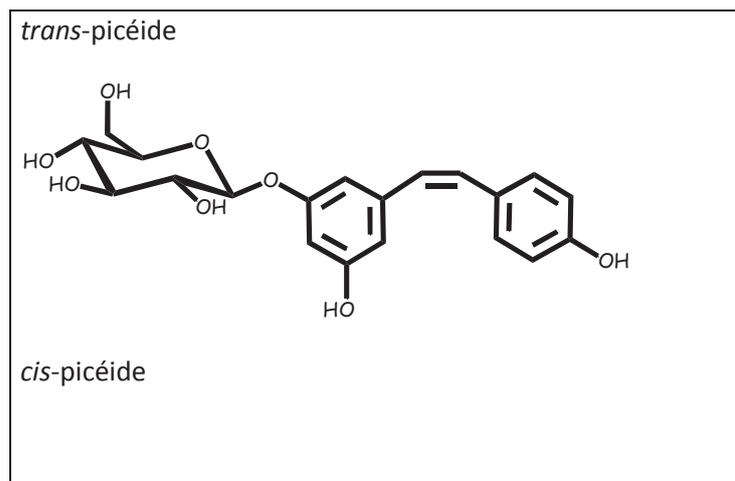


Figure 3 : Isomères du resvératrol

Tous les cépages n'offrent pas la même concentration en resvératrol. Principalement concentré dans la pellicule de la baie de raisin, les vins blancs pressurisés et fermentés en leur absence, n'en renferment que de très faibles quantités. Cependant les vins de Pinot noir, de Merlot ou de Mourvèdre possèdent des concentrations en resvératrol allant jusqu'à 9mg/l. La concentration de resvératrol et de ses différents isomères dans le vin est dépendante également de l'origine géographique, des méthodes de culture et méthodes de vinification.

DES PROPRIETES BIOLOGIQUES INTERESSANTES

Le resvératrol possède des propriétés antioxydantes très puissantes qui peuvent inhiber l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) impliquées dans le développement de l'athérosclérose. L'athérosclérose est l'obstruction d'un vaisseau par une plaque d'athérome, qui consiste en la fixation de cholestérol sur la paroi altérée. Dans le sang, le cholestérol est transporté par des vésicules lipoprotéiques qui forment des complexes de densités variables.

On distingue le cholestérol-HDL (High Density Lipoprotein), qui franchit la paroi artérielle et gagne le foie où il est métabolisé, du cholestérol-LDL (Low Density Lipoprotein) qui se fixe sur la paroi des artères. Il est aussi appelé « mauvais cholestérol » car il est responsable de l'obturation des vaisseaux. Le complexe cholestérol-LDL est lié à des acides gras insaturés qui sont très sensibles à l'oxydation. Si ces molécules sont oxydées, elles deviennent toxiques pour les cellules de la paroi artérielle et induisent la formation d'une lésion. Elles sont alors captées par les globules blancs qui sont à l'origine du dépôt des lipides dans la paroi artérielle. Cette dernière va s'épaissir et former la plaque d'athérome. De plus, les LDL oxydées induisent la constriction des vaisseaux qui peuvent entraîner une rupture de la plaque d'athérome et l'agreggation plaquettaire. Tous ces dommages finissent par obstruer les artères et entraînent l'accident cardiovasculaire. L'exceptionnelle activité antioxydante du resvératrol va donc protéger le complexe cholestérol-LDL de l'oxydation et donc prévenir les accidents.

L'action antithrombotique du vin est en grande partie attribuée au resvératrol. En effet, ce polyphénol est digne d'un médicament de type aspirine puisqu'il possède une action anti-aggrégante sur les

plaquettes. Il diminue la viscosité sanguine, diminuant ainsi les risques de formation de caillot (la thrombose) susceptible de boucher une artère.

Grâce à ses propriétés antioxydantes, le resvératrol a également une activité anticancéreuse. Il est capable de piéger les radicaux libres qui sont largement impliqués dans le processus de cancérogenèse.

CONCLUSION

En ce qui concerne la physiologie cellulaire, le resvératrol du vin rouge peut conduire à définir la « typicité » : il constitue un souvenir moléculaire dans la mémoire de la vigne.

Tout événement stressant, radiations, applications de produits du phytosanitaire, attaques fongiques, virales ou bactériennes... peuvent déclencher sa synthèse.

Or, le comportement même d'une phytoalexine pourrait paraître contradictoire, voire incohérent, avec le système de défense cellulaire. En effet, la plante synthétisera ce type de molécule, très toxique pour elle, que lorsqu'elle se trouve dans une situation dangereuse. La molécule sera accumulée dans les cellules qui entourent les cellules attaquées provoquant une mort accélérée de celles qui se trouvent dans leur environnement immédiat. Ce suicide cellulaire a pour but de créer une zone de nécrose qui isolera un champignon pathogène par exemple et créera autour de lui une zone toxique. La victoire reviendra à celui des deux (végétal ou champignon) dont le temps de réaction sera le plus rapide. Lorsque la plante est victorieuse elle détoxifiera la plus grande partie des phytoalexines, mais en conservera une certaine concentration sous une forme non toxique.

Dans le cas du resvératrol ce même type d'interaction peut être produite par un fongicide ou un pesticide. Les différents cépages possèdent une résistance génétique différente. Certains peuvent être plus ou moins sensibles et donc capables de produire des phytoalexines plus ou moins vite et à des concentrations plus ou moins fortes. Dans le cas du Pinot noir, la forte concentration est due, non seulement à ses propriétés de résistance génétique, mais en outre au fait que, souvent planté dans des zones humides, il subit parfois le double de traitements phytosanitaires qui stressent les plantes.

Du point de vue chimique, il existe souvent une confusion dans certaines publications. Les formes *trans* et *cis* resvératrol et *trans* et *cis* picéide ne sont pas précisées. Leur métabolisation par l'organisme humain n'est pas encore connue de façon très précise. Il serait donc imprudent de préconiser l'absorption de gélules de resvératrol purifié !

La composition chimique du vin permet de constater que l'alcool intervient pour moitié dans la protection vasculaire, les flavonoïdes interviennent eux par leur activité antioxydante et antiagrégante plaquettaire.

Malgré ses effets intéressants sur la santé, cités ci-dessus, si le resvératrol semble être le plus efficace, administré sous la forme de vin rouge, considéré alors comme un alicament, il est cependant recommandé de le boire avec modérat