

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

Thèse n°

Année 2012

LE RAISIN ET SES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 17 Février 2012

par

Emilie DEMELIN

Née le 27 Avril 1986 à Ermont (95)

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur BOTINEAU Michel

Professeur

Président

JURY

Monsieur DESMOULIERE Alexis

Professeur

Juge

Madame LACROIX Marie-Claire

Docteur en pharmacie

Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

Thèse n°

Année 2012

LE RAISIN ET SES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 17 Février 2012

par

Emilie DEMELIN

Née le 27 Avril 1986 à Ermont (95)

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur BOTINEAU Michel

Professeur

Président

JURY

Monsieur DESMOULIERE Alexis

Professeur

Juge

Madame LACROIX Marie-Claire

Docteur en pharmacie

Juge

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT DE LA FACULTE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**
1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences
2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOFTI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

PROFESSEUR CERTIFIE :

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

IMBERT Laurent	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
-----------------------	-----------------------------------

A mes parents..... et surtout à toi maman...

Tu nous manques tellement....

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse et président du jury

Monsieur Michel BOTINEAU,

Pour m'avoir fait confiance et avoir accepté de diriger ce sujet ainsi que de présider ce jury.

Pour vos précieux conseils, votre disponibilité, votre gentillesse et votre patience à mon égard.

Pour la qualité de vos enseignements durant ces six années d'études.

Veillez trouver ici, le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus grande reconnaissance.

A mes juges

Monsieur Alexis DESMOULIERE,

Pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

Pour votre aide précieuse, votre disponibilité, votre gentillesse et votre implication dans ce travail.

Pour tout ce que vous m'avez appris lors de toutes ces années d'études.

Soyez assuré, Monsieur, de mon plus grand respect et de toute ma gratitude.

Madame Marie-Claire LACROIX,

Pour avoir eu la gentillesse d'accepter de juger cette thèse.

Pour m'avoir accueilli avec le plus grand sourire dans votre officine pendant toutes ces années.

Pour m'avoir accompagné lors de mes premiers pas en officine et pour tout ce que vous m'avez appris lors de mes nombreux stages.

Les moments passés avec vous et votre équipe resteront de très bons souvenirs.

Veillez trouver ici, le témoignage de mes plus vifs remerciements et de ma profonde reconnaissance.

A mes parents

Pour m'avoir convaincu de choisir cette voie. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous.
Pour tout l'amour que vous m'avez donné durant toutes ces années et pour m'avoir soutenu dans tous les moments, les bons comme les mauvais.

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Papa, merci pour la force dont tu fais preuve depuis le départ de maman. Tu as réussi à me donner le courage et l'envie de continuer mes études malgré la souffrance que je ressentais. Je suis si fière d'être ta fille. Et j'espère, à mon tour, te rendre fière de moi. Je t'aime de tout mon cœur.

Maman, tu es parti si tôt que je n'ai pas eu le temps de te dire combien je te suis reconnaissante pour tout l'amour que tu m'as donné. Tu as toujours été là pour moi, tu étais et resteras une maman formidable. Un vide s'est creusé depuis que tu es parti, tu me manques terriblement...Je ne t'oublierai jamais. Je t'aimerais toute ma vie.

A ma sœur

Pour être présente depuis toujours et pour m'avoir soutenu durant toutes ces années.
Tu es ma sœur mais aussi ma confidente... J'ai toujours pu compter sur toi, tu as toujours été là pour moi... Je suis heureuse d'avoir une sœur comme toi. Je t'aime profondément.

A ma famille

Pour votre soutien et votre amour. Je suis heureuse de vous avoir dans ma vie.
Merci à ceux qui sont présents aujourd'hui, je suis très touchée.

A mes amis

Merci à tous ceux qui sont là aujourd'hui pour cette étape importante dans ma vie.

A tous mes amis rencontrés au cours de mes études à la faculté, pour tous les bons moments que nous avons partagés et que nous partagerons encore !!!!! Ces six années ont été un véritable bonheur grâce à vous !! Soyez assurés de la place importante que vous tenez dans ma vie.

A mes amis de toujours, pour être là depuis toutes ces années et pour le soutien que vous m'avez apporté. Vous êtes et serai toujours dans mon cœur.

A Nils

Pour être à mes côtés depuis plusieurs mois... Je suis si heureuse de t'avoir rencontré.

Merci de m'avoir soutenu tout au long de la dernière ligne droite, ce qui j'en suis sûre, n'a pas du être facile tous les jours.

Sois convaincu de mon amour pour toi.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	6
SOMMAIRE	9
INTRODUCTION	11
1. HISTORIQUE	13
1.1. De la vigne et du vin	13
1.2. Du raisin	15
2. BOTANIQUE ET MALADIES	17
2.1. Caractères botaniques généraux	17
2.2. Les différents cépages	23
2.3. Les « fausses » vignes	27
2.4. Les maladies	27
3. COMPOSITION CHIMIQUE GENERALE	35
3.1. Au niveau des feuilles	35
3.2. Au niveau des sarments et des rafles	35
3.3. Au niveau des fruits	36
4. RAISIN ET CO-PRODUITS DE TRANSFORMATION	42
4.1. Transformations physiques	42
4.2. Transformations chimiques	47
4.3. Extraction de l'huile des pépins de raisin	53
5. LES DIFFERENTES UTILISATIONS DU RAISIN	55
5.1. Propriétés antioxydantes des polyphénols	55
5.2. Les cures uvales	60
5.3. Applications des polyphénols du raisin dans le domaine de la santé	65
5.4. Le resvératrol et ses bienfaits	76

5.5. Applications des polyphénols du raisin en cosmétologie	84
CONCLUSION	89
ANNEXES : Les différents cépages du raisin	91
BIBLIOGRAPHIE	94
TABLE DES MATIERES	102
LISTE DES FIGURES	105

INTRODUCTION

Le raisin de la vigne cultivée *Vitis vinifera* est le deuxième fruit le plus cultivé au monde. Il est économiquement important dans notre pays.

Des années 1990 à 2003, les principaux producteurs de raisin étaient l'Italie, la France, l'Espagne et les États-Unis.

Le raisin est surtout utilisé pour la fabrication du vin à partir de son jus fermenté, nous parlons dans ce cas de raisin de cuve, mais il se consomme également comme fruit, soit frais, le raisin de table, soit sec, le raisin sec notamment employé en cuisine. Le raisin frais a de nombreuses qualités diététiques et gustatives.

Nous pouvons également consommer le jus du raisin, mais aussi extraire de l'huile à partir de ses pépins.

Le raisin est depuis longtemps réputé pour son action favorable sur la santé, grâce à son contenu en vitamines, acides organiques, polyphénols, minéraux et sucres facilement assimilables.

Grâce à leurs nombreuses actions, notamment leur pouvoir antioxydant, les polyphénols confèrent au raisin un grand nombre de propriétés dans le domaine de la cosmétologie et de la thérapeutique.

Le présent document est organisé en trois grandes parties :

Dans un premier temps, nous traitons de l'historique de la vigne et du raisin ainsi que des généralités concernant ce dernier (sa botanique, ses différents cépages, ses maladies et sa composition chimique).

Ensuite, nous décrivons les différents co-produits du raisin qu'il est possible d'obtenir après transformation de celui-ci.

Enfin, nous nous intéressons aux propriétés des molécules présentes dans le fruit et, de ce fait, à leurs diverses utilisations dans les domaines de la cosmétologie et de la thérapeutique. Nous nous attardons surtout sur les molécules appelées polyphénols et nous analysons plus en détail le resvératrol, appartenant à la classe des stilbènes, pour son action anti-inflammatoire et anticancéreuse. Le resvératrol serait, à priori, une molécule très prometteuse dans le domaine de la santé.

1. HISTORIQUE

1.1. De la vigne et du vin

La vigne est l'une des plantes les plus anciennement utilisées, elle est présente depuis des millénaires dans de nombreuses régions du monde. Son origine géographique est discutée. La domestication de la plante sauvage aurait débuté dans le Caucase et au Proche-Orient à la fin du quatrième millénaire. D'après la Bible, la vigne cultivée a comme lieu d'origine le mont Ararat, situé à la frontière entre l'Arménie orientale et la Turquie, et fut implantée là par Noé à la fin du déluge.

Des fossiles de feuilles de vigne ont été retrouvés en France dans le Languedoc datant de la fin de l'ère tertiaire. Au moment du réchauffement, la vigne se répandit jusqu'au Groenland ; puis l'ère glaciaire la repoussa vers le bassin méditerranéen. Dès le néolithique, l'homme préhistorique consommait déjà du raisin! Nous pensons même qu'il savait les broyer pour en faire du jus.

Les plus anciens vignobles semblent avoir été implantés en Provence au début du sixième siècle avant Jésus Christ et c'est au cours du siècle suivant que le Languedoc connaît ses premiers vignobles.

Les civilisations les plus reculées connaissent le vin. Egyptiens, Phéniciens, Grecs et Romains appréciaient des vins épais, fortement alcoolisés, préparés avec de nombreuses épices et toujours consommés coupés avec de l'eau.

Lors de leurs conquêtes, les Romains répandirent la culture de la vigne. Ce sont eux qui ont donné au raisin le terme botanique *Vitis vinifera*. Ce terme viendrait de « invito » signifiant « j'invite » parce que l'aspect seul du raisin nous invite à le cueillir et « vita » signifiant « vie » parce que nul fruit n'est plus propre à entretenir la vie de l'homme.

La vigne se développe au premier siècle dans la vallée du Rhône, apparaît au deuxième siècle en Bourgogne et dans le Bordelais pour atteindre la Loire au troisième siècle, la Champagne et la vallée de la Moselle au quatrième siècle.

Les Gaulois devinrent d'excellents viticulteurs. Le succès de leur production fut si grand à Rome que l'empereur Domitien ordonna l'arrachage de la moitié des vignes de la Gaule pour protéger la viticulture romaine. Par la suite, l'empereur Probus rendit aux Gaulois le plein droit de planter et cultiver la vigne, relançant la tradition viticole de notre pays. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; BOTINEAU M., 2010 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998 ; TOUSSAINT G., 2007 ; <http://www.mesvignes.com> ; <http://www.vinomedia.fr>).

Remarque : observons qu'à l'époque médiévale, la vigne est cultivée un peu partout en France, à la suite de l'expansion de la civilisation chrétienne qui concourt au renforcement de la valeur attachée au vin. La vigne était beaucoup utilisée, surtout par l'église, afin d'alimenter le vin de messe.

La « crise phylloxérique » : en 1863, il est observé, en France, un étrange dépérissement des vignes qui s'étend très rapidement. Les viticulteurs étaient totalement impuissants face à cette maladie dévastatrice et inconnue ! C'est alors qu'en 1868, Planchon découvre sur les racines une sorte de nymphe qui donne naissance à un puceron possédant quatre ailes transparentes. Ce nouveau parasite portera le nom de phylloxéra des deux mots grecs qui signifient « feuilles desséchées ». Le parasite fut introduit en France par l'importation de vignes saines en provenance des Etats-Unis et qui s'étaient développées à proximité de vignes malades.

Ce puceron s'attaque aux racines et provoque un dépérissement des pieds ainsi qu'une déformation des feuilles et des radicules. En 1884 plus d'un million hectares sont déjà anéantis... Les entomologistes étudient alors ce parasite avec effervescence pour trouver une méthode pour le vaincre. La solution qui apparaît la plus efficace est le greffage : il s'agit d'utiliser des porte-greffes correspondant aux parties inférieures de ceps de vignes américains très résistants au phylloxéra sur lesquels seront fixés des greffons correspondant aux parties supérieures de ceps de vignes européens. D'autres méthodes comme le traitement par le sulfure de carbone s'avèrent aussi efficaces mais l'emploi de ce produit reste délicat et de plus il peut être toxique pour la vigne et pour l'homme.

Le phylloxéra a perdu de son importance depuis que les plantes vendues dans le commerce ont été anoblies : les vignes nobles ne peuvent être attaquées par le phylloxéra. (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; POUR LA SCIENCE., 1991 ; RETOURNARD D., 1997).

1.2. Du raisin

Le raisin est sans doute le fruit le plus anciennement connu et dont parle la Bible, après la pomme, en raison de son jus « qui réjouit le cœur de l'homme ».

Les raisins sauvages consommés pendant l'ère tertiaire sont classés dans la catégorie des *Vitis vinifera ssp. silvestris*, correspondant à la vigne sauvage et se trouvant au côté de *Vitis vinifera ssp. caucasia*. Ce sont de celles-ci que sont issues nos variétés actuelles.

Lorsque l'homme se sédentarisa il intégra le raisin sauvage dans son alimentation. Mais il a fallu attendre le dix-septième siècle pour qu'il se fasse une place au dessert, à la table des rois. Ces derniers y dégustent alors les meilleurs raisins du pays comme le chasselas de Barsur-Aube, le muscat de Touraine et le raisin de Corinthe. Mais la majorité reste destinée à la production de vin. Ce n'est qu'au début du vingtième siècle que la consommation du raisin de table se développe dans tous les foyers de France.

Les différentes vertus du raisin sont connues depuis l'antiquité :

- Dans la Grèce Antique, avec Dionysos Dieu de la vigne et du vin.
- Dans la Rome Antique, avec Bacchus dieu de l'ivresse et du vin. Le raisin est utilisé comme remède à presque toutes les maladies, et c'est aussi une monnaie d'échange et une récompense lors des compétitions sportives.
- Les médecins arabes en font le remède en cas de constipation ou de maladie du foie. Le terme «alcool» vient de «al-khool » d'origine arabe ; on attribue à cette civilisation la découverte de la distillation.
- Le Moyen Âge voit le développement des vins médicinaux, tels que les vins d'absinthe ou de marrube.
- Christophe Colomb et ses marins remplissent les cales de leur navire de raisins secs, afin de leur donner énergie et minéraux nécessaires pour leurs traversées.
- A la cour des rois de France, les dames enduisent leur visage de jus de raisin pour garder une belle peau et un teint éclatant.

Il nous faut attendre le dix-huitième siècle qu'il fasse une véritable apparition en thérapeutique, sous forme notamment de cures de raisin appelées « cures uvaes ».

Le dix-neuvième siècle connaît alors l'apogée de ces cures qui permettent de soigner de nombreuses pathologies telles que l'obésité, la goutte, les rhumatismes, les maladies de peau... En 1925 une infirmière nommée Johanna Brandt a étudié et démontré tous les bienfaits, parfois spectaculaires, de ces cures et a ainsi permis le développement accru de celles-ci.

Aujourd'hui, la communauté scientifique étudie de plus en plus près les richesses du raisin, notamment ses antioxydants qui sont une voie d'avenir dans le traitement des cancers, des maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives. Consommé de manière régulière ou plus ponctuelle, le raisin aide à lutter contre le cholestérol, les effets du vieillissement, la constipation, la fatigue, la rétention d'eau, etc... (BOTINEAU M., 2003 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DEL COURT A., 2010 ; MAMBRINI C., 2004 ; TOUSSAINT G., 2007).

2. BOTANIQUE ET MALADIES

2.1. Caractères botaniques généraux

2.1.1. De la vigne

La vigne fait partie de l'embranchement des EU-DICOTYLEDONES MOYENNES, et appartient à l'ordre des VITALES qui, au côté des FABIDES et des MALVIDES, constituent la sous-classe des ROSIDES.

A l'intérieur des VITALES la vigne se situe dans la famille des VITACEES et appartient au genre *Vitis*. (APG III, 2009). Ce genre comporte une cinquantaine d'espèces mais la plus intéressante est *Vitis vinifera*. Toutes les vignes européennes en sont des variétés (appelées aussi cépages).

La **vigne des bois** ou **vigne sauvage** aussi appelée **Lambrusque**, est une sous-espèce de *Vitis vinifera*. Il s'agit de la variété *sylvestris* qui est considérée, par un grand nombre de spécialistes, comme l'ancêtre ou le plus proche parent sauvage des vignes cultivées contemporaines et anciennes. Aujourd'hui c'est une plante rare et menacée en Europe. Elle est officiellement protégée depuis 1995 et ne subsiste plus que dans certains milieux (berges isolées, lisières ou clairières de forêts, endroits peu exploités).

Les formes cultivées sont classées dans la sous-espèce *Vitis vinifera* sp. *Vinifera*. Elles sont principalement cultivées dans la région méditerranéenne depuis l'Asie mineure et jusqu'en Espagne et elles ont une durée de vie d'environ cinquante ans.

La vigne se présente surtout sous la forme d'une liane munie de vrilles plutôt que sous la forme d'un arbre traditionnel. Les différentes parties sont : le cep ou tronc, le sarment (tige grimpante de la vigne), les feuilles, les fleurs, les rafles, et les fruits ou grains de raisin. Le cep peut mesurer jusqu'à un mètre de haut. Les feuilles sont caduques, alternées, plus ou moins découpées, au pétiole long et opposées aux vrilles; ce sont elles qui fabriqueront le sucre qui s'accumulera plus tard dans les grains de raisin.

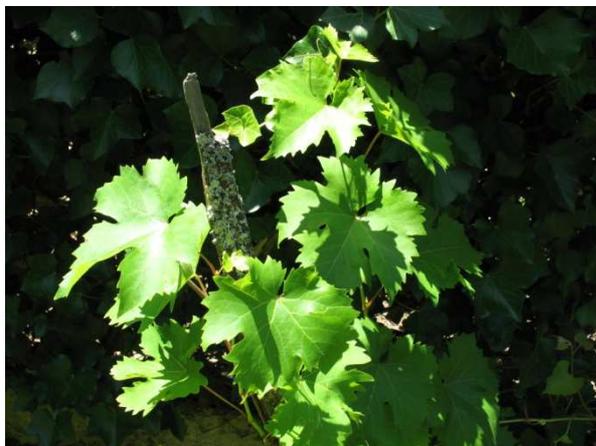
L'inflorescence se constitue en grappe ramifiée. Les fruits sont des grappes reliées au sarment par le rachis qui, lui-même, est divisé en pédicelles, se terminant chacun par une baie (communément appelée grain). (BOTINEAU M., 2006 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; RETOURNARD D., 1997 ; <http://fr.wikipedia.org> ; <http://www.vignevinsudouest.com>).



Figures 1 et 2 : Photos de vignes (DEMELIN E., à Lambras, le 14.06.2011)

2.1.2. Des feuilles

Les feuilles de vigne sont caduques, alternes, simples palmatilobées ou composées palmées ou pennées et sont opposées aux vrilles ou aux raisins. Elles sont munies de stipules et ont un long pétiole. Elles sont d'un vert d'une intensité variable, et sont généralement pubescentes au revers. (BOTINEAU M., 2010).



Figures 3 et 4 : Photos de feuilles de vigne (DEMELIN E., à Saint-Astier, le 13.06.2011)

Les feuilles des variétés rouges ou noires peuvent être très riches en anthocyanosides qui sont responsables de leur rougissement à l'automne. (BOTINEAU M., 2010 ; RETOURNARD D., 1997).



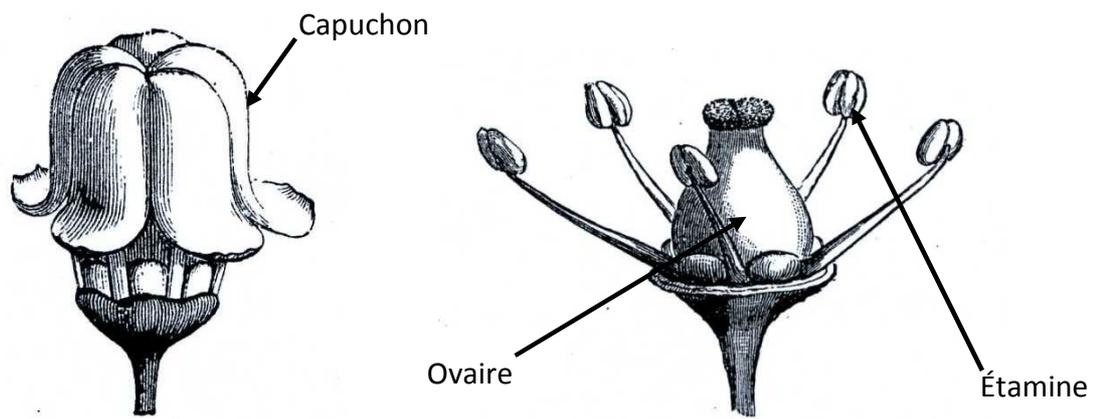
Figure 5 : Photo de feuilles de vigne rouge : drogue sèche

(<http://www.herboristerie-suisse.fr>)

2.1.3. Des fleurs

L'inflorescence se constitue en grappe ramifiée portant de nombreuses petites fleurs verdâtres qui sont régulières et opposées aux feuilles ou plus rarement terminales. Les fleurs sont généralement pentamères et peuvent être hermaphrodites ou unisexuées, la plante étant monoïque ou dioïque voire polygame (pieds à fleurs hermaphrodites et mâles/femelles).

Les fleurs possèdent un petit calice de 5 sépales et 5 pétales soudés à leur sommet, formant ainsi un capuchon. Ce dernier permet de protéger les 5 étamines entourant le pistil qui, lui-même, repose sur un ovaire à 2 cavités. Lors de l'épanouissement des fleurs le capuchon tombe en raison du brusque redressement des étamines. Ceci ne peut s'effectuer que par temps sec et à une température minimum de 15°C. (BOTINEAU M., 2010 ; RETOURNARD D., 1997).



Figures 6 et 7 : Bouton floral à gauche et organes reproducteurs à droite (BOTINEAU M.)



Figure 8 : Photo d'une vigne en fleur (BOTINEAU M.)

2.1.4. Des fruits

➤ La grappe de raisin

La grappe entière est portée par ce que nous appelons le sarment.

Elle est constituée par la rafle, partie ligneuse ramifiée reliant la grappe au sarment, supportant les grains et représentant 3 à 6% du poids de la grappe.

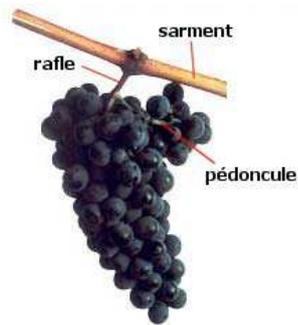
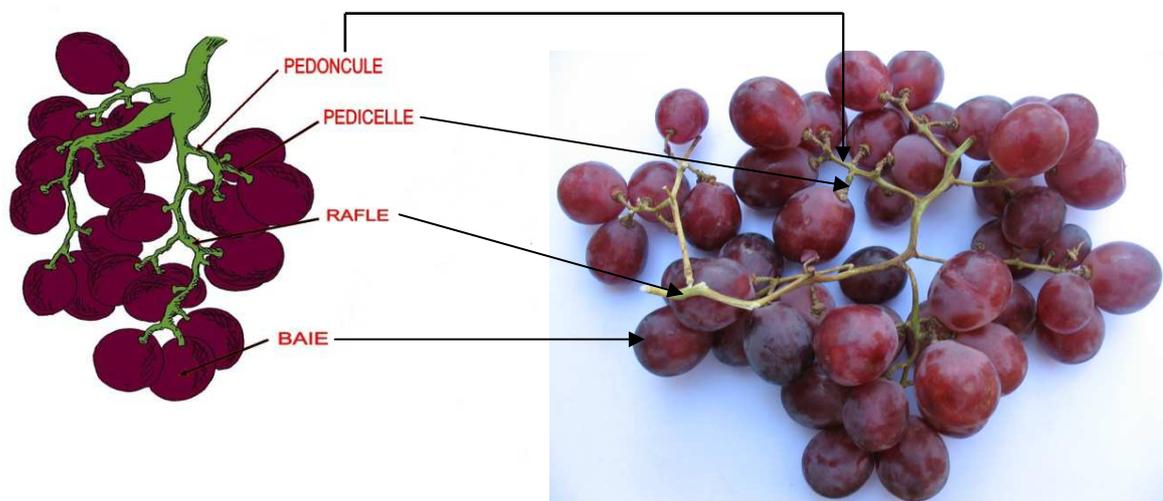


Figure 9 : Structure générale d'une grappe de raisin (<http://www.cavusvinifera.com>)

Sur l'axe central, se trouve les pédoncules, où vont se rattacher les pédicelles qui vont eux-mêmes supporter les grains. (RETOURNARD D., 1997).



Figures 10 et 11 : Structure détaillée d'une grappe de raisin

(<http://www.viticulture-oenologie-formation.fr> ; DEMELIN E., à Saint-Astier, le 13.06.2011)

➤ Le grain de raisin

Il est globuleux, aplati, allongé, ovale ou ellipsoïde suivant les variétés. Il est porté par le pédicelle, ce dernier se terminant par un bourrelet permettant l'insertion du grain. Ce qui enveloppe la baie se nomme pellicule ou peau et elle est recouverte de pruine ce qui la rend mouillable et lui permet de retenir les levures qui interviennent lors de la fermentation.

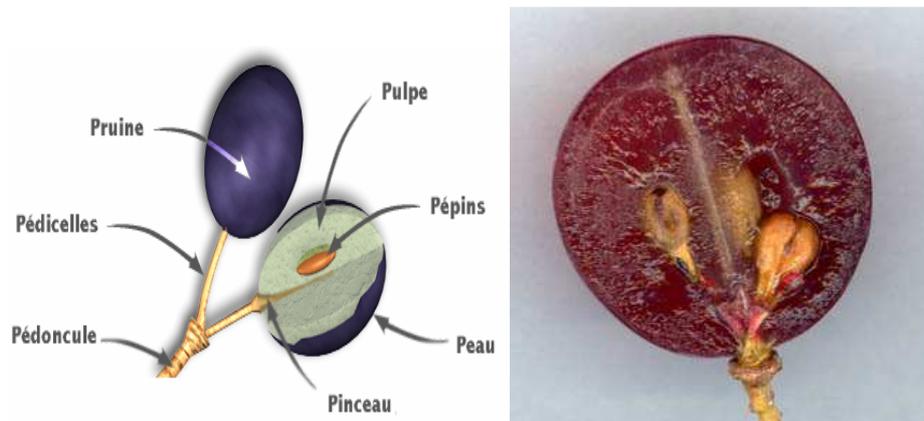


Figure 12 : Structure d'un grain de raisin

(<http://www.cavusvinifera.com> ; <http://www.snv.iussieu.fr>)

A l'intérieur du grain se trouve la chair ou pulpe, dont les cellules renferment le moût ou jus de raisin. Elle représente 80 à 85% du poids de la grappe.

Dans la pulpe sont répartis les graines ou « pépins » constitués chacun par un petit embryon, lui même entouré par un albumen et le tout protégé par un tégument. Dans chaque grain se trouve en général 3 à 4 graines. Certaines variétés sont apyrènes c'est à dire qu'elles n'ont pas de pépins (recherchées pour la production de raisins secs). (BOTINEAU M., 2010 ; <http://www.vin-web.com>).

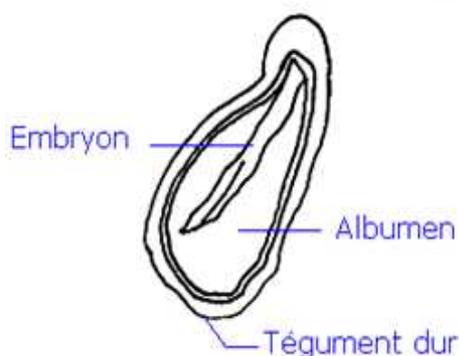


Figure 13 : Structure d'un « pépin » (<http://www.vin-web.com>)

Il existe 3 catégories de cépages : les cépages à pellicule blanche et pulpe blanche = blanc de blanc ; les cépages à pellicule noire et pulpe blanche = blanc de noir ; les cépages à pellicule noire et à pulpe noire = cépage teinturier. (<http://www.cavusvinifera.com>).

2.2. Les différents cépages

Il en existe une centaine... Mais seulement quelques-uns sont connus. Ils sont généralement classés en 2 grandes familles, en fonction de leur couleur dominante : « noir » pour les raisins les plus foncés ou « blanc » pour les raisins les plus clairs. Mais en réalité ils sont rouges, violines, bleus, dorés ou verts !

Il faut savoir que de nouvelles variétés voient constamment le jour et sont le plus souvent la création de l'INRA (Institut National de la Recherche Agronomique).

Le raisin destiné à la vinification est appelé raisin « de cuve » et celui que nous dégustons se nomme raisin « de table ». (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; TOUSSAINT G., 2007).

2.2.1. Les raisins « de tables » les plus courants

➤ Les « noirs »

- **L'Alphonse Lavallée** : aussi appelé Ribier. D'origine française, essentiellement produit dans le Vaucluse et le Gard. Disponible en août et jusqu'à mi-novembre.
Il a une peau épaisse, d'une couleur bleu noir et il est moyennement savoureux. Cette variété est très sensible au mildiou mais est résistante au transport. (cf photo n°1 de l'annexe).
- **Le cardinal** : précoce (sur les marchés dès fin juillet), originaire des Etats-Unis et cultivé dans le Gard, les Bouches-du-Rhône, le Vaucluse et en Provence. Sa peau est rose à rouge violacé et sa pulpe assez ferme. Il est constitué de gros grains savoureux, au goût légèrement muscaté. Ce raisin est juteux et sucré. (cf photo n°2 de l'annexe).
- **Le lival** : son introduction est récente. Il est consommé au mois d'août, formé par de gros grains noirs allongés à peau épaisse et pulpe ferme et il est moyennement savoureux. Il s'agit d'une variété assez résistante. (cf photo n°3 de l'annexe)
- **Le muscat de Hambourg** : le plus sucré et le plus savoureux avec des arômes de fruits rouges ou de violette. Il est constitué de petits grains à peau assez fine, de forme allongée, à reflets violets. Cultivée dans le Vaucluse et présente sur les marchés d'août à décembre, cette variété se conserve bien et elle est résistante aux maladies.

Le « muscat du Ventoux » bénéficie d'une appellation d'origine contrôlée (AOC) depuis 1997. (cf photo n°4 de l'annexe).

- **Le prima** : variété la plus précoce (dès mi-juillet). Originaire de Provence et du Languedoc. Il est formé par de gros grains bleus noirs et de saveur plutôt fade. (cf photo n°5 de l'annexe).
- **Le ribol** : raisin de Provence, dernier de la saison (fin septembre à fin novembre). Il est constitué de grains noirs ovoïdes, de taille moyenne, avec une peau épaisse et un goût moyennement prononcé. Sa pulpe est charnue. Il s'agit d'une variété particulièrement résistante. (cf photo n°6 de l'annexe). (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; TOUSSAINT G., 2007).

➤ Les « blancs »

- **L'amandin** : variété très résistante aux maladies et constituée de grains blancs dorés, de forme ovale et de saveur musquée. Ce raisin est adapté au sud de la France en raison de sa maturité moyenne (mi-septembre). (cf photo n°7 de l'annexe).
- **L'aurore** : variété très précoce convenant bien aux climats tempérés et résistante aux maladies et au gel hivernal. Ses grains sont de taille moyenne, de couleur jaune doré à reflets parfois rosés et de saveur neutre. (cf photo n°8 de l'annexe).
- **Le chasselas** : originaire du Tarn-et-Garonne, du Lot-et-Garonne, du Languedoc-Roussillon et de Provence. C'est le plus sucré, reconnaissable par ses grains de grosseur moyenne, parfumés, et à peau très fine d'un jaune-vert mordoré translucide. Consommé d'août à fin décembre, il a une très haute qualité gustative. Le chasselas de Moissac bénéficie d'une AOC depuis 1971. (cf photo n°9 de l'annexe).
- **Le danlas** : de saveur légèrement sucrée, consommé d'août à mi-octobre. Il est formé par de gros grains blancs dorés à peau épaisse. C'est une variété résistante. (cf photo n°10 de l'annexe).
- **L'isa** : variété précoce aux gros grains blancs et au goût muscaté très apprécié. (cf photo n°11 de l'annexe).
- **L'italia ou idéal** : est essentiellement importé d'Italie, de Sicile ou du Sud de l'Espagne. Il est très savoureux et est constitué de très gros grains blancs au goût musqué. C'est une variété plutôt résistante. (cf photo n°12 de l'annexe).

- **Le muscat d’Alexandrie** ou **muscat romain** ou **raisin de Malaga** : originaire d’Egypte et essentiellement cultivé dans le Roussillon. Ses grains sont très sucrés et de forme allongée. Variété sensible au mildiou, à la pourriture grise, à l’oïdium et aux insectes. Mais résistante à la chaleur. (cf photo n° 13 de l’annexe).
- **L’ora** : le plus précoce (fin juillet). Ses grains sont gros et ont une peau fine dorée, de saveur assez neutre. Produit principalement dans le Midi-Pyrénées et en Provence. (cf photo n°14 de l’annexe).
- **Le perdin** : variété précoce (fin août) à grains ronds, dorés et parfumés résistants aux parasites et aux maladies. Sa pulpe est juteuse et à saveur muscatée. (cf photo n°15 de l’annexe)
- **La Reine des Vignes** : variété de maturité précoce formée par de gros grains blancs, ronds et dorés arrivant à maturité en septembre, de goût très sucré et légèrement musqué. (cf photo n°16 de l’annexe). (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; RETOURNARD D., 1997 ; TOUSSAINT G., 2007 ; <http://lescepages.free.fr>).

Remarque : il existe des variétés sans pépins comme l’**exalta** ou le **lakemont**.

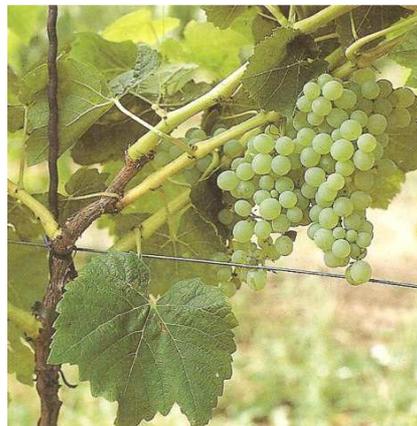


Figure 14 : Photo du cépage Lakemont (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004)

2.2.2. Les raisins « de cuves »

➤ Les « noirs »

- **Le Cabernet Sauvignon** : à l'origine de nombreux « Bordeaux ».
- **Le Pinot noir** : cultivé surtout en Bourgogne mais aussi en Alsace, en Californie, ...
- **Le Syrah** : des côtes du Rhône, du Languedoc et d'Australie.
- **Le Gamay** : il s'agit, par exemple, du cépage du Beaujolais.
- **Le Grenache** : rencontré sur le pourtour méditerranéen et en Californie.
- **Le Merlot** : spécifique de certains vignobles du Bordelais comme le Pomerol. (BOTINEAU M., 2010).

➤ Les « blancs »

- **Le Chardonnay** : un des principaux cépages de Bourgogne, mais aussi rencontré au Chili, au Pérou, en Chine, ...
- **Le Sauvignon blanc** : caractéristique des vins de Loire comme le Sancerre, et du Bordelais.
- **Le Riesling** : permet l'obtention de beaucoup de vins d'Alsace, d'Allemagne, d'Autriche mais aussi d'Australie.
- **Le Muscat**
- **Le Cabernet franc** : notamment dans le vignoble de Saint-Emilion.
- **Le Sémillon** : spécifique pour l'élaboration des vins liquoreux de Sauternes.
- **Le Colombard** : surtout utilisé pour la distillation du Cognac et de l'Armagnac, mais également pour le vin de table. (BOTINEAU M., 2010).

2.2.3. Cas particulier : le Noah

Il s'agit d'un cépage dont il existe une variété blanche et une autre noire au goût très spécifique, mais dont la culture est interdite en France pour la vinification, car il donne un vin très alcoolisé.



Figures 15 et 16 : Photos du cépage Noah : variétés blanche (à gauche) et noire (à droite)
(BOTINEAU M.)

2.3. Les « fausses » vignes

En raison de certaines ressemblances avec la vigne, un certain nombre de plantes ont été surnommées ainsi :

- Vigne blanche, terme appliqué à la Clématite (*Clematis vitalba* L.) dont les vieilles tiges miment des sarments, mais aussi à la Bryone (*Bryonia dioica* Jacq.) pour ses feuilles palmatilobées ;
- Vigne de Judée pour la Douce-amère (*Solanum dulcamara* L.) ;
- Vigne noire ou Raisin du diable pour le Tamier (*Tamus communis* L.) ;
- Vigne du Nord, pour le Houblon (*Humulus lupulus* L.), utilisé pour parfumer la bière ;
- Vigne de Salomon, autre surnom de la Clématite. (BOTINEAU M., 2010).

2.4. Les maladies

Il est primordial d'identifier rapidement mais avec exactitude les maladies présentes dans le vignoble afin de prévenir des infestations graves et des pertes de rendement ou de qualité.

En revanche, la présence d'un agent pathogène ou d'une maladie ne signifie pas automatiquement la nécessité d'un traitement. La sévérité des maladies varie d'une année à l'autre, principalement en fonction des conditions climatiques, de l'inoculum présent (historique de la maladie) et de la sensibilité des cépages. De ce fait, certaines maladies peuvent être dévastatrices une année et de petite importance une autre année. Les mesures à prendre peuvent donc varier d'une saison à l'autre.

La période de mi-mai à mi-août, un temps nuageux ou pluvieux, ainsi qu'une température comprise entre 20 et 28 °C, sont des conditions propices au développement des maladies.

Il faut aussi noter que la vigne peut aussi être sensible aux insectes et autres nuisibles comme les acariens, oiseaux, etc...

Il existe différentes maladies de la vigne mais elles ne touchent pas toutes le raisin. Les maladies principalement concernées sont : la pourriture grise, la pourriture noire, le mildiou, l'oïdium, l'anthracnose maculée et l'eutypiose. (BACON R. et *al.*, 2006 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004).

2.4.1. La pourriture grise

Maladie due au champignon Ascomycète nommé *Botrytis cinerea*, appartenant à l'embranchement des hyménoascomycètes, au groupe des discomycètes, à l'ordre des héliotiales et à la famille des léotiaceae. (BOTINEAU M., 2008).

Ce parasite est présent dans la plupart des productions fruitières. Les baies infectées présentent un feutrage grisâtre formé des spores du champignon, et leur sensibilité augmente avec leur maturation et leur taux de sucre.

La pourriture grise touche particulièrement les grappes très compactes. Nous pouvons limiter cette maladie en faisant sécher rapidement le raisin avec beaucoup plus de lumière et une bonne ventilation de la plante. Il reste toujours la possibilité d'un traitement fongicide. (BACON R. et *al.*, 2006 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; RETOURNARD D., 1997).

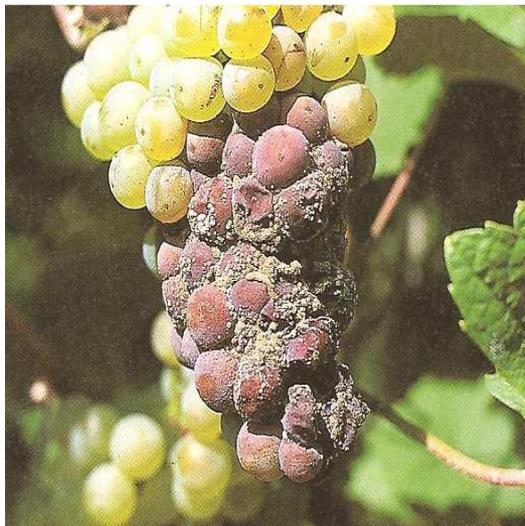


Figure 17 : Photo d'un raisin atteint de la pourriture grise

(BUCHTER-WEISBRODT H., 2004)

NB : la pourriture grise concerne seulement les baies non mûres ; si la maladie atteint les baies ayant atteint un degré avancé de surmaturité, nous parlerons alors de **pourriture noble** permettant à la pulpe de se concentrer encore plus et de donner, de ce fait, un jus plus sucré. Le champignon va tout d'abord s'attaquer à l'intérieur, puis à la peau du grain qui va prendre une couleur brun violet puis la pellicule va disparaître. Ensuite le grain va devenir ridé et va subir en quelque sorte une première fermentation. Ce phénomène permettra alors l'obtention de vins sucrés fortement alcoolisés. La pourriture noble est donc une maladie recherchée dans certaines régions (Sauternes ou Monbazillac) !! (BOTINEAU M., 2008 ; RIBAUT J-C., 2005).

2.4.2. La pourriture noire = black-rot

Elle est provoquée par le champignon Ascomycète appelé *Guignardia bidwelli* qui appartient à l'embranchement des hyménoascomycètes, au groupe des pyrénomycètes, et à l'ordre des loculoascomycètes. (BOTINEAU M., 2008).

Au début les baies deviennent laiteuses puis violacées à noires. Elles se momifient, sèchent et restent généralement accrochées à la rafle. En fin de saison, elles se recouvrent de pustules noires.

Il faut alors surveiller l'apparition de taches brunes sur les feuilles et de pourriture brune sur les baies.

Il existe quelques méthodes prophylactiques comme éliminer les grains desséchés existant sur les souches, arracher les vignes abandonnées et travailler le sol ce qui permet d'enfouir, après la taille, les sarments atteints. Il n'existe pas de lutte spécifique mais il est recommandé d'utiliser des produits à base d'huile. (BACON R. et *al.*, 2006 ; RETOURNARD D., 1997 ; <http://www.vignevin-sudouest.com>).



Figure 18 : Photo d'un raisin atteint du black-rot (RETOURNARD D., 1997)

2.4.3. Le mildiou

Maladie causée par le champignon Phycomycète nommé *Plasmopara viticola* appartenant à la classe des oomycètes, à l'ordre des péronosporales et à la famille des peronosporaceae qui rassemblent des organismes intermédiaires entre champignons et algues. (BOTINEAU M., 2008).

Les baies sont recouvertes d'un duvet blanc. Celles qui sont atteintes tôt au niveau de la saison, deviennent bleues puis brunes et se dessèchent. Les baies des variétés de raisin rouge se colorent prématurément et celles de raisin blanc deviennent tachetées. Les baies infectées restent souvent dures alors que celles non infectées ramollissent durant la maturation.

Pour éviter la contamination il faut avant tout surveiller l'apparition de taches d'huile sur le dessus des feuilles. Nous ne pouvons lutter efficacement contre le mildiou qu'en ayant recours, à temps, à des pulvérisations chimiques (solutions cupriques = bouillies bordelaises et fongicides).

Mais il existe tout de même une lutte prophylactique : il s'agit d'éviter l'accumulation de l'eau dans les creux ou en bout de rang (drainage) et de supprimer régulièrement les pousses basses et rejets traînant sur le sol ou se développant sur la souche. (BACON R. et *al.*, 2006 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; RETOURNARD D., 1997 ; <http://www.vignevin-sudouest.com>).



Figures 19 et 20 : Photos de raisins atteints du mildiou
(<http://www.findawine.com> ; <http://champagne.typepad.com>)

2.4.4. L'oidium ou « blanc »

Dû au champignon Ascomycète appelé *Uncinula necator* qui fait partie de l'embranchement des plectomycètes et de l'ordre des eryliphales. (BOTINEAU M., 2008).

Les baies prendront une coloration gris cendré pour rapidement se recouvrir de spores, leur donnant une apparence farineuse et une odeur de moisit. Elles ne pourront plus mûrir et prendront une couleur sombre. De plus, elles vont se dessécher, pourront craquer et tomber par terre. Ces lésions sont très favorables à la pénétration de la pourriture grise.

Il faut surveiller l'apparition de taches décolorées qui deviennent blanchâtres sur le dessus et le dessous des feuilles. On peut atténuer les effets par un apport systématique de soufre et de fongicide ; il faut traiter dès les premières manifestations et pulvériser pendant 10 à 15 jours. (BACON R. et *al.*, 2006 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; RETOURNARD D., 1997 ; <http://www.tyflo.org>).



Figure 21 : Photo d'un raisin atteint de l'oidium (BOTINEAU M.)

2.4.5. L'antracnose maculée

Cette maladie est causée par le champignon Ascomycète nommé *Elsinoe ampelina*. A ce jour la classification de ce champignon reste assez incertaine mais il ferait apparemment parti de l'embranchement des hyménoascomycètes, du groupe des pyrénomycètes, de la classe des dothidéomycètes (ou loculoascomycètes), de l'ordre des myriangiales et de la famille des elsinoaceae. (BOTINEAU M., 2008 ; <http://en.wikipedia.org> ; <http://tolweb.org>).

Les jeunes grappes sont noircies, desséchées, couvertes de taches noires avec le centre blanc et de forme irrégulière et allongée.

Il faut traiter avec un fongicide approprié dès l'apparition des premières taches. (BACON R. et *al.*, 2006 ; RETOURNARD D., 1997).



Figure 22 : Photo d'un raisin atteint de l'antracnose maculée (RETOURNARD D., 1997)

2.4.6. L'eutypiose

Elle est causée par le champignon Ascomycète appelé *Eutypia lata* et qui appartient à l'embranchement des hyménoascomycète, au groupe des pyrénomycètes, à la classe des sordariomycètes, à l'ordre des xylariales et à la famille des diatrypaceae. (BOTINEAU M., 2008 ; <http://kielo.luomus.fi> ; <http://tolweb.org>).

Il s'agit de la dernière maladie identifiée sur la vigne ; elle a été reconnue pour la première fois en 1974. Le champignon incriminé possède une longue période d'incubation qui peut aller de 3 à 10 ans.

La première année, la maladie est à peine visible mais il est possible de percevoir des rameaux rabougris et des entre-nœuds raccourcis. Les années suivantes, les feuilles se déforment, se recroquevillent et progressivement, se nécrosent.

Le bois, lui, devient dur, se colore en brun et apparait toujours bien délimité, en « tranches de camembert ». Au printemps, certaines inflorescences se dessèchent soit avant la floraison soit après et donnent des grappes de raisins plus ou moins avortées subissant une forte coulure. Tous ces symptômes sont surtout apparents lors des printemps pluvieux. Selon la résistance de la vigne à la maladie, les ceps dépérissent puis meurent au bout de quelques années.



Figure 23 : Photo de la coupe transversale d'un cep atteint de l'eutypiose

(<http://membres.multimania.fr>)



Figure 24 : Photo d'inflorescences desséchées (<http://membres.multimania.fr>)

La contamination des ceps s'effectue essentiellement grâce à des blessures occasionnées lors de la taille des vignes ou grâce aux gelées hivernales qui peuvent provoquer l'éclatement des ceps et facilitant ainsi l'inoculation du champignon.

Il n'existe pas de traitement curatif mais seulement des mesures prophylactiques. Mais il est tout de même possible de sauver un cep déjà contaminé : il faut dans ce cas, découper la partie nécrosée ainsi que les bourgeons dormants en dessous. Ainsi, la plante sera susceptible de fournir des fruits un ou deux ans après.

La prévention s'effectue en empêchant la propagation des spores du champignon à partir des réservoirs de contamination correspondants aux pieds morts. Pour cela il faut donc arracher les ceps morts et éliminer les souches en les brûlant. Une autre méthode de prévention est bien connue et consiste à rechercher des plants résistants à cette maladie et à les multiplier afin d'obtenir des clones. (PERRIER J.J., 1990 ; POUR LA SCIENCE., 1989).

3. COMPOSITION CHIMIQUE GENERALE

3.1. Au niveau des feuilles

Elles sont riches en anthocyanosides dont la richesse en polyphénols leur confère des actions protectrice vasculaire et veinotonique qui seront intéressantes en cas de varices, d'hémorroïdes, de séquelles de phlébites, etc... Les feuilles de vigne sont donc beaucoup utilisées en cas de jambes lourdes ou fatiguées. La forme gel rajoute un effet rafraichissant qui, associé, à l'effet veinotonique, rend le traitement particulièrement agréable et efficace. (BOTINEAU M., 2010 ; <http://www.creapharma.ch>).

3.2. Au niveau des sarments et des rafles

✓ Au niveau de la sève des sarments nous pouvons extraire un composé appelé la viniférine qui permet de lutter contre les taches et avive l'éclat du teint. Cette molécule sera donc beaucoup utilisée en cosmétique.

✓ Au niveau des rafles nous retrouvons divers composants :

- **Tanins** : 3% du poids de la rafle. Si nous mâchons un fragment, nous percevons une saveur âpre et astringente.
- **Eau** : 78 à 80% du poids de la rafle. Cette dernière est le siège d'échanges osmotiques:
 - ❖ une partie de l'eau de la rafle passe dans le jus de raisin représentant, par sa richesse en sucre notamment, un milieu hypertonique ;
 - ❖ une partie de l'alcool formé dans le jus de raisin lors de la fermentation alcoolique passe dans la rafle.

Ces échanges osmotiques permettent une dilution du jus et entraînent une diminution du taux d'alcool dans le futur vin.

- **Matières minérales** : 2 à 3 % du poids de la rafle. Elles sont surtout sous forme de sels de potassium.
- **Fibres végétales**. (LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; <http://www.vinweb.com> ; www.onivins.fr).

3.3. Au niveau des fruits

La pellicule contient essentiellement de l'eau puis des matières odorantes et colorantes (flavones chez les cépages blancs, anthocyanes et flavones chez les cépages rouges), mais aussi des tanins plus fins que ceux de la rafle et qui confèrent des propriétés antidiarrhéiques, et des matières pectiques qui rentrent dans la constitution des parois cellulaires.

La pulpe est constituée essentiellement d'eau, de sucres et d'acides. Ces derniers ont un rôle déterminant au niveau de l'élaboration, la conservation, et des qualités organoleptiques des vins.

Les pépins renferment des tanins (5 à 8% du poids des pépins) notamment des OPC = oligomères proanthocyanidiques, et des huiles (1 hl de vin produit correspond à une quantité de pépins susceptible de fournir 0,5 litre d'huile). (BOTINEAU M., 2010 ; <http://www.vin-web.com>).

NB : Le raisin noir est plus riche en vitamines, minéraux et pigments protecteurs que le raisin blanc.

La composition chimique du grain de raisin évolue tout au long de sa maturation, et reste assez complexe. On retrouve essentiellement :

- L'eau : c'est le constituant principal.
- Les minéraux : du plus abondant au moins abondant : potassium, phosphore, calcium, magnésium, soufre (sous forme de sulfate), chlore, sodium, fer, zinc, cuivre, manganèse, fluor, nickel, chrome, cobalt, sélénium, iode.

Le taux de sodium est faible mais comme il est associé à une forte teneur en eau (80%) cela va conférer au raisin des propriétés diurétiques exceptionnelles.

- Les glucides : facilement assimilables et répartis équitablement entre glucose et fructose.

Ils fournissent de l'énergie rapidement disponible et facilement utilisable grâce à la présence d'une grande quantité d'acides organiques et de vitamines du groupe B. Le raisin est donc recommandé aux sportifs et aux enfants en croissance.

De plus le fructose et le glucose sont des sucres fermentescibles : ils peuvent se transformer en alcool sous l'action de levures en milieu anaérobie.

NB : le raisin bénéficie d'un index glycémique (mesure la capacité d'un glucide à élever le taux de sucre dans le sang) modéré (45) et sera donc autorisé aux diabétiques.

- Les acides organiques : mélange d'acide tartrique, d'acide malique, de traces d'acide citrique et de quelques autres acides (succinique, fumarique, etc...). Ce sont eux qui donnent aux raisins leur saveur rafraîchissante et qui équilibrent leur saveur bien sucrée.

- Les vitamines : de la plus abondante à la moins abondante :
 - Le rétinol ou vitamine A : il renforce le système immunitaire, maintient la vision, surtout la vision de nuit, aide à conserver une peau et des muqueuses saines, fortifie les os et les dents et il est nécessaire pour la reproduction.
 - L'acide ascorbique ou vitamine C : il est cicatrisant et antioxydant, renforce le système immunitaire, favorise l'absorption du fer et du calcium et il est nécessaire à la formation de collagène. Son activité est potentialisée par la présence de polyphénols.
 - La thiamine ou vitamine B1 : elle favorise la croissance, est indispensable au métabolisme des glucides et favorise le fonctionnement des muscles et du système nerveux.
 - La riboflavine ou vitamine B2 : elle est essentielle à la production d'énergie et participe à la bonne santé de la peau et des poumons.
 - La nicotinamide ou vitamine B3 : elle participe au métabolisme des lipides, est indispensable à la production d'énergie, intervient dans le mécanisme de la respiration cellulaire et la transmission d'influx nerveux, agit sur les troubles de la circulation et protège la peau.

- **L'acide pantothénique ou vitamine B5** : il participe au métabolisme des lipides, glucides et protéines et il est essentiel à la production d'énergie.
 - **La pyridoxine ou vitamine B6** : elle est impliquée dans de nombreux métabolismes (de certaines protéines, acides gras et du cholestérol), intervient dans le fonctionnement du système nerveux, régénère les globules rouges et participe à la production d'anticorps.
 - **L'acide folique ou vitamine B9** : il est essentiel à la synthèse de l'ADN et de l'ARN, nécessaire pour la multiplication cellulaire et l'immunité des cellules et intervient dans la production des globules rouges.
 - **Le tocophérol ou vitamine E** : il est important dans la production des globules rouges, protège les tissus, agit contre le vieillissement des cellules et aide l'organisme à utiliser la vitamine K.
- **Les polyphénols** : outre ses teneurs en vitamines et minéraux c'est surtout sa grande richesse en antioxydants très puissants tels que les polyphénols, qui fait du raisin, un fruit à part. Grâce à ces composés il sera utilisé pour retarder le processus de vieillissement, abaisser le taux de cholestérol, lutter contre l'hypertension, protéger les vaisseaux sanguins, etc.... Toutes ces utilisations sont détaillées plus loin dans le dernier chapitre.

✓ **Les non flavonoïdes :**

- **Les acides phénols** : divisés en deux groupes selon leur structure chimique :
 - ❖ **Acides hydroxybenzoïques** : acide gallique, acide vanillique, acide syringique et acide ferulique.

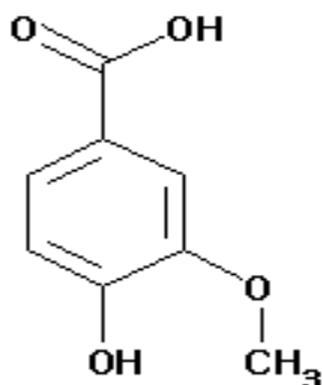


Figure 25 : Structure de l'acide vanillique (<http://www.merck-chemicals.com>)

- ❖ Acides hydroxycinnamiques : acide caféique, acide caftarique et acide coumarinique.

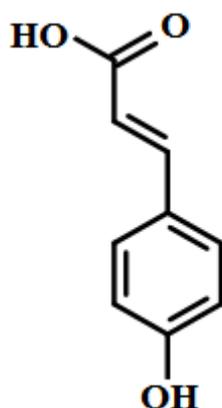


Figure 26 : Structure de l'acide coumarinique (<http://www.chemspider.com>)

- **Les stilbènes** : il s'agit essentiellement du resvératrol. Il est très puissant et se trouve surtout au niveau de la peau du raisin.

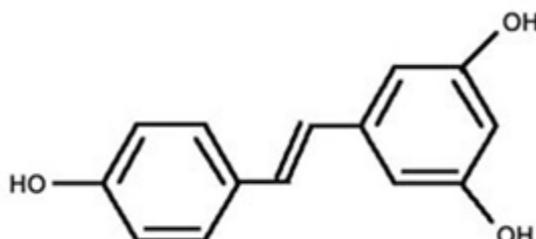


Figure 27 : Structure du *trans*-resvératrol (<http://www.swisswineacademy.ch>)

✓ Les flavonoïdes :

- **Flavonols** : ce sont les pigments jaunes retrouvés dans la peau du raisin noir ou du raisin blanc. Le principal est la quercétine, mais nous retrouvons aussi le kaempférol.

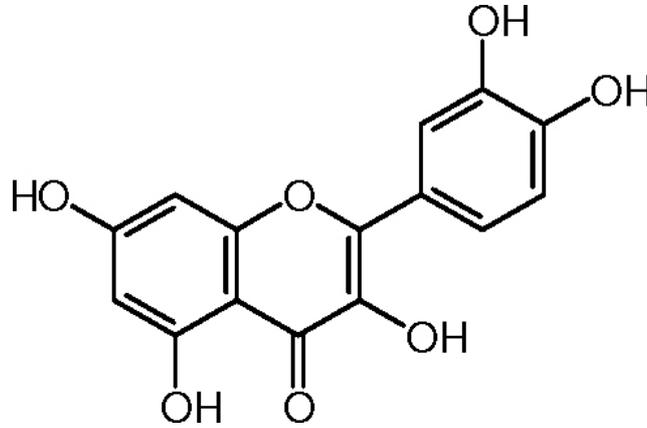


Figure 28 : Structure de la quercétine (<http://www.answers.com>)

- **Anthocyanidols** : ce sont les pigments rouges du raisin noir. Les trois principaux sont le pelargonidol, le cyanidol et le delphinidol.

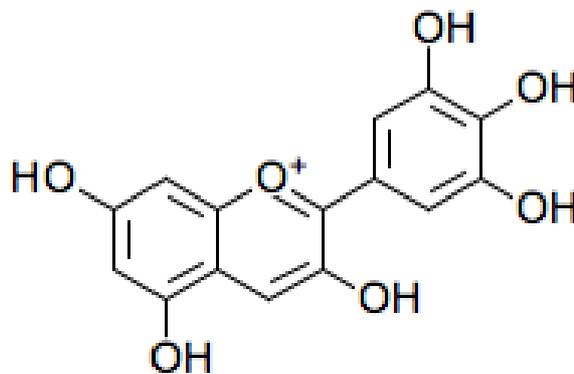


Figure 29 : Structure du delphinidol (<http://www.genome.jp>)

- **Flavanols**

❖ tanins ellagiques : il s'agit de l'acide ellagique

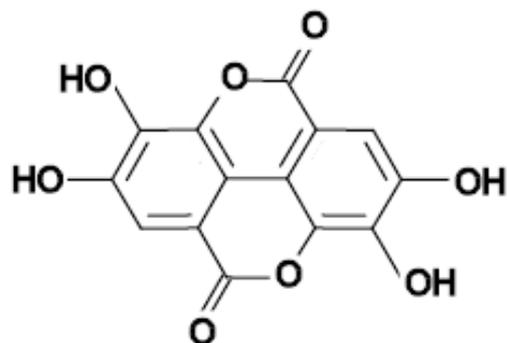
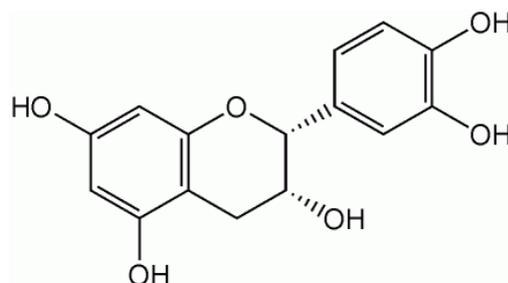
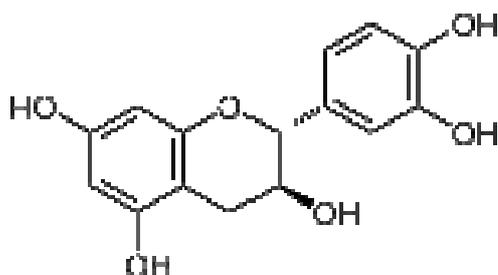


Figure 30 : Structure de l'acide ellagique (<http://fr.academic.ru>)

❖ tanins condensés : nous distinguons :

→ Les procyanidines = monomères de catéchine

→ Les OPC = oligomères proanthocyanidiques de catéchine et épicatechine.



Figures 31 et 32 : Structures de la Catéchine (à gauche) et de l'épicatechine (à droite)

(<http://fr.academic.ru>)

(BOISMOREAU N., 2005 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; CHULIA J., 2007 ; FONKNECHTEN G., 1983 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; HOGAN S. et *al.*, 2009 ; MAMBRINI C., 2004 ; TOUSSAINT G., 2007 ; WILLIAMSON G. et CARUGHI A., 2010 ; <http://www.evous.fr> ; <http://www.ccepc.fr>).

4. RAISIN ET CO-PRODUITS DE TRANSFORMATION

Le raisin lui-même, le vin et le vinaigre sont connus depuis des millénaires, alors que l'huile de pépins de raisin n'est apparue qu'au dix-septième siècle. Grâce aux progrès scientifiques et technologiques, de nombreux autres co-produits du raisin ont vu le jour durant le vingtième siècle.

L'obtention de ces différents dérivés du raisin peut se faire en faisant subir au raisin lui-même, des transformations pouvant être physiques ou chimiques. L'huile de pépins de raisin, elle, est directement extraite de la graine du fruit. (BOISMOREAU N., 2005 ; LEFIEF-DEL COURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998).

4.1. Transformations physiques

4.1.1. Les raisins secs

Durant la période néolithique les raisins étaient probablement séchés pour le stockage. Très tôt, les raisins secs sont utilisés comme nourriture, mais aussi décoration, et sont retrouvés sur les peintures murales préhistoriques dans la région méditerranéenne.

La consommation annuelle de raisin sec est d'environ 800 000 tonnes.

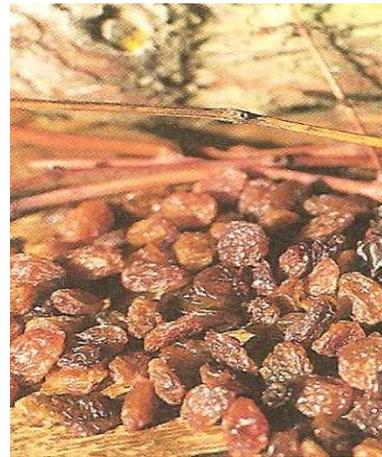
- ✓ **Définition** : ce sont des raisins mûrs qui ont subi une déshydratation naturelle ou artificielle.

- ✓ **Les raisins frais utilisés** : ils sont en grappes et, dans 95% des cas, apyrènes : il s'agit des raisins de Corinthe ou des sultanines. Les baies doivent être fermes, charnues et de teneur en sucre de plus de 23%.

- ✓ **Procédé d'obtention** : trois étapes sont nécessaires pour obtenir des raisins secs:
 - ***Prétraitement*** : Il faut éliminer la pruine qui rend le séchage plus difficile à cause de sa constitution (acides gras, alcools, ..). Les procédés les plus efficaces sont des bains dans des solutions alcalines chaudes ou froides.

- **Séchage** : le plus souvent il se fait à l'air libre. Le temps de séchage peut varier de 5 à 30 jours selon les variétés et le climat. Mais il se pratique de plus en plus le séchage dans des séchoirs à convection d'air chaud permettant d'avoir une meilleure hygiène, de contrôler la température, le degré hygrométrique de l'air et de gagner un temps considérable.
 - **Conditionnement** : après le séchage les raisins sont sulfités, le but principal étant de décolorer les baies mais aussi d'assurer une meilleure conservation. Puis, pour finir, ils sont criblés, ventilés, classés et lavés.
- ✓ **Composition chimique** : délestés d'une partie de leur eau, les raisins secs sont encore plus riches en sucres et donc en calories, mais sont aussi plus concentrés en minéraux, oligoéléments, vitamines (sauf la vitamine C), et fibres (facilitant le transit intestinal). Ils sont également plus riches en cuivre, nécessaire à la formation de l'hémoglobine et du collagène ; en phosphore, agissant sur la croissance et la formation des os et des dents ; et en fer, nécessaire pour le transport de l'oxygène dans le sang et à la formation des globules rouges. De plus, lors de la phase de déshydratation, les antioxydants vont se concentrer ce qui va conférer aux raisins secs une capacité antioxydante plus élevée que celle des raisins frais.
- ✓ **Utilisations** : ce sont des aliments très énergétiques forts utiles lors d'exercice physique intense ou prolongé mais aussi lors d'effort intellectuel grâce au phosphore et aux vitamines B. (BOISMOREAU N., 2005 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998 ; WILLIAMSON G. et CARUGHI A., 2010)

- ✓ Photos des deux variétés de raisins secs les plus utilisées :



Figures 33 et 34 : Photos de raisins secs de Corinthe (à gauche) et de raisins secs sultaniques (à droite) (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004)

4.1.2. Le jus de raisin

Depuis une quinzaine d'années la production ne cesse d'augmenter, elle a progressé de 30% en cinq ans. C'est le deuxième produit de la transformation du raisin après le vin.

- ✓ Définition : il s'agit de la boisson obtenue après traitement des moûts de raisin.
- ✓ Les raisins frais utilisés : ils doivent être à faible teneur en sucres et riches en acides. Les plus utilisés sont l'Alicante et le Carignan.
- ✓ Procédé d'obtention : il s'agit de plusieurs étapes qui durent au maximum 2 semaines :
 - *Lavage des grappes*
 - *Opérations de pressurage et de broyage* : elles se succèdent rapidement afin d'éviter le plus possible, l'oxydation des fruits broyés. Il est alors obtenu ce que nous appelons le moût de raisin, qui doit être soigneusement préservé de l'oxydation par l'adjonction de dioxyde de soufre (moins de 50 mg/dm³) ou d'acide ascorbique (jusqu'à 100 mg/dm³).

- **Clarification** : elle peut être effectuée selon diverses méthodes :
 - ❖ Stockage au froid (-4 à -6°C) pendant 20-24 heures
 - ❖ Séparation par microfiltration tangentielle (la plus utilisée)
 - ❖ Traitement enzymatique par des préparations pectolytiques
 - ❖ Action électromagnétique
 - **Pasteurisation** : le jus clarifié est chauffé à 75-85 °C pendant 2 minutes environ, puis stocké au froid à -2 °C, souvent sous dioxyde de carbone ou sous gaz inertes.
 - **Désulfitation** : il s'agit de l'élimination du dioxyde de soufre, agissant comme conservateur.
 - **Mise en bouteille** : elle est effectuée de façon stérile et à froid.
- ✓ **Composition chimique** : le plus souvent, le jus de raisin contient moins de sucres mais plus d'acides que le raisin frais. Il est riche en potassium, en vitamines du groupe B, en oligoéléments et en polyphénols, tout comme le raisin frais.
 - ✓ **Utilisations** : elles sont surtout culinaires. Mais de nombreuses études sont en cours pour démontrer une éventuelle action des antioxydants présents dans le jus de raisin, sur les nausées et vomissements dus à une chimiothérapie, le cancer (du colon surtout), les leucémies et sur la mémoire et les capacités motrices. (BOISMOREAU N., 2005 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998 ; <http://www.passeportsante.net>).

4.1.3. Le verjus

Il trouve ses origines au Moyen-Orient

- ✓ **Définition** : il s'agit d'un jus acide extrait de raisins blancs non mûrs.
- ✓ **Les raisins frais utilisés** : ils doivent avoir un rendement en jus élevé et posséder une acidité aussi grande que possible. Pour cela le raisin blanc doit être cueilli à maturité convenable, c'est-à-dire quand il a une couleur vert pâle et un aspect translucide. Ainsi son jus sera acide et sans saveur sucrée.

✓ Procédé d'obtention : il faut passer par diverses étapes :

- *Lavage des grappes* : il a pour but d'éliminer toute impureté.
- *Foulage et égrappage* : il s'agit d'écraser les grains afin de permettre le pressurage et d'obtenir un rendement maximum en jus. Ensuite, il faut éliminer les rafles car celles-ci contiennent des principes amers et une quantité d'eau élevée qui influencent défavorablement sur le goût et la concentration du verjus.
- *Pressurage* : consiste à extraire à l'aide d'une presse, le maximum de jus des fruits foulés.
- *Première décantation* : il faut laisser le verjus au repos dans une cuve de décantation pendant au moins 24 heures afin de séparer les impuretés les plus grossières. Ensuite celles-ci sont éliminées par un soutirage soigné consistant à séparer la partie claire du verjus des dépôts qui se forment au fond de la cuve.
- *Fermentation* : cette opération ne s'effectue que si la récolte se fait trop tardivement et que les fruits contiennent, de ce fait, une quantité de sucres trop élevée. Il est nécessaire d'éliminer ces sucres car ils donnent un goût sucré non désiré, masquent la saveur acide et augmentent la difficulté de conservation du jus. La fermentation se fait dans des conditions favorables de température (22 à 28°C) et se déclare spontanément 48 heures après le soutirage. Mais il faut faire attention à l'apparition de moisissures pouvant se développer à la surface du liquide dès les 12 heures qui suivent ! Pour cela, celles-ci doivent être retirées au fur et à mesure qu'elles remontent à la surface. Une autre méthode peut permettre d'éviter ce phénomène : elle consiste à commencer la fermentation plus tôt en ensemençant le verjus avec un levain actif immédiatement après le soutirage. Il faut compter 3 jours pour que la fermentation s'achève.
- *Addition d'antiseptiques* : cela consiste à préserver le produit de l'influence ultérieure des micro-organismes. Pour cela il est possible d'utiliser plusieurs produits comme : l'anhydride sulfureux, l'acide salicylique, le chlorure de sodium ou l'acide benzoïque.
- *Deuxième décantation* : elle est nécessaire car le verjus obtenu est troublé. Ceci est dû à la présence de fines particules telles que des matières mucilagineuses ou protéiques qui rendent la filtration impossible. Le verjus doit alors être laissé au repos pendant 48 heures et le précipité obtenu séparé par soutirage.

- **Clarification** : elle consiste à éliminer les matières colloïdales se trouvant en suspension et rendant ainsi le verjus un peu trouble. Elle peut s'effectuer soit par ajout d'un adjuvant tel que l'amiante suivi d'une filtration soit par centrifugation.
 - **Mise en bouteille** : elle peut se faire directement après clarification. Il est important de boucher les bouteilles immédiatement après leur remplissage. Ce dernier doit se faire au maximum pour éviter toute contamination ultérieure.
- ✓ **Utilisations** : le verjus rend les mets plus savoureux et stimule l'appétit. Il est principalement utilisé comme condiment et remplace le jus de citron ou le vinaigre dans les salades par exemple. Il peut aussi servir pour le déglçage. Outre ces qualités, il aurait des propriétés médicales telles que la régulation du métabolisme du cholestérol, la guérison des douleurs rhumatismales, de la goutte et des troubles biliaires.(LEFIEF-DEL COURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998).

4.2. Transformations chimiques

4.2.1. Le vin

La France est l'un des principaux pays exportateur et producteur de vin avec 53 millions d'hectolitres en 1993, soit 20% de la production mondiale. Les vins français sont réputés pour leur qualité et leur diversité. C'est le co-produit du raisin le plus important. Le vin est un composé chimique aux molécules très complexes qui demande beaucoup de précautions afin d'avoir les propriétés qualitatives recherchées au départ.

- ✓ **Définition** : il s'agit de la boisson obtenue par fermentation alcoolique de raisins frais (ou du jus).
- ✓ **Les raisins frais utilisés** : cf chapitre précédent II.2.3.
- ✓ **Procédé d'obtention** : l'ensemble des procédés permettant la transformation du raisin en vin correspond à la **vinification**.

Elle se décompose en 3 phases : pré-fermentaire (= phénomènes enzymatiques), fermentaire (= vinification au sens strict) et post-fermentaire (= vieillissement). Les techniques de vinification sont différentes selon le type de vin souhaité : rouge, rosé ou blanc.

- [La vinification en rouge](#)

Le vin rouge ne peut être obtenu qu'à partir de raisins noirs. Il faut procéder à l'encuvage de toute la matière première lors duquel 2 phénomènes se superposent : la macération des parties solides des vendanges et la fermentation alcoolique. Ces deux processus s'effectuent pendant 3 à 21 jours, et se font à une température comprise entre 25 et 30°C.

La macération se fait après avoir écrasé les raisins entiers (autrefois par foulage avec les pieds) et consiste à laisser barboter le jus avec les rafles, la peau et les pépins des raisins ce qui va permettre le passage des substances des parties solides du raisin dans le jus. C'est lors de cette phase que les phénols peuvent être transmis au vin. Grâce à cette macération, le vin rouge obtient ses principales caractéristiques : couleur (anthocyanes de la pellicule), tanins (dans la rafle et les pépins surtout) et arômes.

La fermentation alcoolique, découverte et étudiée par Louis Pasteur, se fait grâce aux levures présentes à la surface de chaque grain. Ces levures transforment les sucres du raisin (glucose et fructose principalement) en alcool (éthanol surtout) et gaz carbonique. La fermentation alcoolique est une réaction chimique exothermique (c'est-à-dire qu'elle libère de l'énergie) et produit un volume important de gaz carbonique (CO₂) ce qui explique la nécessité d'une part, de ventiler les cuves et les caves afin d'éviter les risques d'asphyxie dus au CO₂ (les accidents sont relativement fréquents) et d'autre part de prévoir des dispositifs de réfrigération pour maintenir la température des cuves. Cinq semaines sont nécessaires pour que les sucres du raisin se transforment en alcool.

Après macération et fermentation alcoolique, le vin est séparé de sa partie solide aussi appelée le marc.

Pour finir, le vin termine la fermentation alcoolique et subit la fermentation malolactique indispensable pour les vins rouges et consistant à transformer l'acide malique en acide lactique par l'intermédiaire de bactéries lactiques. Cette étape peut commencer quelques jours après la fermentation alcoolique, mais, plus généralement, elle se produit dans les 2 mois qui suivent.

Ce dernier processus permet de diminuer l'acidité du vin, d'en adoucir le goût et d'en améliorer la qualité. Tant que le vin n'a pas fait sa fermentation malolactique et qu'il n'est pas protégé par de l'anhydride sulfureux (apporté par le vinificateur à la fin du processus), il reste fragile et sensible à tout développement bactérien ou levurien.

- [La vinification en blanc](#)

En général elle se fait à partir de raisins blancs, mais il est possible d'utiliser des raisins noirs.

Seule la fermentation alcoolique a lieu, parfois suivie d'une fermentation malolactique (selon la variété du raisin). Pour cela, le raisin est avant tout broyé, pressé et ensuite il faut laisser le jus fermenter mais sans qu'il soit en contact avec les parties solides du raisin. Ce qui implique que le passage des molécules phénoliques dans le vin blanc est moins important.

Grâce à cette technique il est alors possible de produire des vins blancs avec des raisins à pellicule noire mais à jus blanc. S'ils sont à jus noir, dans ce cas, nous obtiendrons du vin rosé.

Si l'alcoolisation est totale nous aboutissons à un vin blanc sec, si elle n'est que partielle, à un vin blanc doux (le sucre n'est pas totalement transformé en alcool).

- [La vinification en rosé](#)

Le vin rosé est l'intermédiaire entre le blanc et le rouge. Il est obtenu à partir de raisins noirs.

Il peut être produit par deux techniques différentes : la première consiste à effectuer une vinification en rouge mais avec une phase de macération qui sera partielle et la seconde est équivalente à une vinification en blanc sur des raisins noirs à jus noir.

Dans le cas de la première méthode il suffit d'arrêter la macération plus tôt que pour du vin rouge, en retirant le marc de la cuve. En effet, pour le vin rosé, le raisin n'est laissé à macérer qu'1 ou 2 jours alors que, pour le vin rouge, le raisin macère 4 ou 5 jours pour un vin léger et 15 jours pour un vin coloré et corsé.

Une fois toutes ces étapes terminées il reste à faire une clarification par collage (ajout de produits qui vont coaguler les particules en suspension) puis une filtration. La dernière étape étant la mise en bouteille. (BOISMOREAU N., 2005 ; OURADOU J.F., 1998 ; <http://users.swing.be> ; <http://www.futura-sciences.com>).

- ✓ Composition chimique : elle reste très proche de celle du raisin. Le vin est riche de plusieurs centaines de constituants ce qui nous permet de l'assimiler à un véritable aliment. Il contient des macro-nutriments (glucides et protéines) apportant de l'énergie mais aussi des micro-nutriments (sels minéraux et oligo-éléments).

Les différents composants du vin sont :

- L'eau : c'est l'élément le plus abondant du vin, et sa quantité peut varier entre 85 et 90% selon le type de vin.
- Les sels minéraux et oligo-éléments : ils ont une place importante dans la composition du vin. Nous distinguons d'une part les anions tels que le chlore, le soufre (sous forme de sulfates), le phosphore, le silicium et le bore ; et d'autre part les cations tels que le potassium, le magnésium, le calcium, le sodium, le fer, le manganèse, le cuivre et le zinc.

Le phosphore se trouve en quantité plus importante dans les vins rouges que dans les vins blancs. Le potassium est le sel le plus abondant contenu dans le vin. Le fer et le cuivre ne doivent pas être présents en trop grande quantité car ils peuvent entraîner la formation de précipités.

- Les matières organiques : ce sont les glucides, les lipides et protides.

Les glucides sont présents en quantité importante dans le raisin mais moins dans le vin à cause de leur transformation en alcool. Les vins blancs seront plus riches en sucres que les vins rouges.

Les protides sont assez rares dans les liquides ; ils se transforment en polypeptides et en acides aminés.

Quant aux lipides, ils sont retrouvés à l'état de traces.

- Les alcools : ils représentent environ un dixième du volume final. L'éthanol est l'alcool le plus abondant retrouvé dans le vin. Nous rencontrons aussi de l'alcool propylique, isoamylique et méthylique. Mais ce dernier n'est présent qu'en faible quantité... ce qui est plutôt positif étant donné que ce serait lui le responsable des effets secondaires des lendemains de fêtes tels que maux de tête, fatigue, nausées, sueurs, etc...
- Les acides organiques : Il s'agit des acides déjà présents dans le raisin. Leur taux est très important car si jamais leur quantité est trop faible, le vin est perdu alors que si elle est trop élevée, la qualité du vin est atteinte.

- Les vitamines: elles sont en quantités trop faibles pour satisfaire les besoins quotidiens de l'organisme. Il s'agit essentiellement des vitamines du groupe B telles que la vitamine B1, B2, B3, B5, B6, B7 et B12 ; mais aussi de la vitamine P.
 - Les polyphénols: Il s'agit des mêmes molécules que celles retrouvées dans le raisin. Ils sont issus des parties solides du raisin. Les vins rouges sont plus riches en polyphénols que les vins blancs car ils subissent une macération. Par exemple, le resvératrol se trouve en quantité dix fois plus importante dans le vin rouge que dans le vin blanc. Les polyphénols sont les substances les plus intéressantes du vin d'un point de vue médical: ils ont une action anti-oxydante très recherchée. De plus, les propriétés organoleptiques du vin ainsi que ses effets bénéfiques dépendent principalement de sa teneur totale en polyphénols.
- ✓ Utilisations: en dehors de son emploi en tant que boisson, le vin possède de nombreuses propriétés très intéressantes pouvant être utilisées en thérapeutique. Ces différentes vertus sont principalement dues aux composés cités ci-dessus et elles sont traitées dans le chapitre suivant. (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; <http://mendeleiev.cyberscol.qc.ca>).

4.2.2. Le vinaigre

L'apparition du vinaigre est liée à celle du vin car tout liquide alcoolisé abandonné à l'air libre ou mal bouché est susceptible de se transformer en vinaigre.

- ✓ Définition: il s'agit d'un liquide condimentaire qui résulte d'une double fermentation d'un substrat contenant des sucres.
- ✓ Procédé d'obtention: la première fermentation consiste à transformer les sucres en éthanol (= fermentation alcoolique) et la seconde transforme l'éthanol en acide acétique. Cette dernière fermentation se produit grâce aux bactéries acétiques appelées les acétobacters. Au contact de l'air, celles-ci se développent rapidement à la surface du liquide alcoolique pour former un voile plus ou moins compact. Elles oxydent alors l'éthanol contenu dans le liquide et le transforment en acide acétique.

Le vinaigre peut être aussi obtenu par l'acétification du vin mal conservé et devenant ainsi acide, d'où son nom de « vin-aigre ». Mais il peut également être le résultat d'un procédé technologique au cours duquel nous ajoutons des substances organiques pour nourrir les bactéries acétiques. Les substrats utilisés sont le glucose, le sirop de fécule ou des composés inorganiques tels que le phosphore et les sels d'ammonium.

Il existe différentes variétés de vinaigre : le vinaigre de vin, de cidre, d'alcool, de céréales, de malt, etc...

- ✓ Composition chimique : la teneur minimale en acide acétique doit être au minimum de 6 grammes par 100 millilitres. Mais ce n'est pas le seul acide présent dans le vinaigre : en effet, lors de la fermentation alcoolique de nombreux alcools sont formés et sont ensuite transformés en acides au cours de la fermentation acétique. Par exemple l'alcool propylique se transforme en acide propionique.

Le vinaigre contient une quantité plus importante d'acides aminés par rapport au raisin ou au vin. Ils résulteraient d'une synthèse par les bactéries et les levures nécessaires aux deux fermentations.

Contrairement au vin ou au raisin le vinaigre, lui, contient des composés volatils tels que le diacétyle, l'acétate d'éthyle et l'acétylcarbinol. Ce sont eux qui vont contribuer, en partie, à la saveur du vinaigre.

- ✓ Utilisations : il est principalement utilisé comme condiment pour assaisonner différentes préparations culinaires.

L'acide acétique confère au vinaigre la propriété de dénaturer les protéines (coagulation, coupure des longues chaînes, modifications des caractéristiques physiques) ce qui va permettre une « cuisson » à froid très utilisée pour les poissons comme le hareng ou la sardine et pour la viande. Ces aliments auront ainsi une meilleure digestibilité, une texture ferme et conserveront les caractéristiques organoleptiques du produit cru.

Grâce à son pH acide (2,8 -2,9) il va servir d'agent de conservation. Ceci est dû aux propriétés bactéricides de l'acide acétique sur certaines bactéries. (BOISMOREAU N., 2005 ; OURADOU J.F., 1998 ; <http://www.inra.fr>).

4.3. Extraction de l'huile des pépins de raisin

Le pépin de raisin contient une quantité élevée d'huile comestible de très grande qualité, connue pour ses vertus alimentaires et ses propriétés diététiques. Elle correspond à 5 à 10% du poids total du pépin. C'est en Italie que cette huile s'est le plus développée.

- ✓ **Définition** : il s'agit de l'huile extraite de la graine du fruit une fois que celle-ci est séchée et pressée à froid.

- ✓ **Procédé d'obtention** : il faut épépiner les grains le plus vite possible. Les pépins obtenus sont séchés et ensilés. Le séchage est une étape importante car il permet de conserver les produits. Une fois séchés les pépins subissent une pression à froid et donneront ensuite des pellets. Ces derniers sont dirigés vers une unité d'extraction par solvant (qui est dans ce cas l'hexane). Ainsi, nous obtenons une huile brute très colorée, qui doit être raffinée afin d'éliminer les impuretés : la présence de cire très fine nécessite une étape de purification particulière : l'huile est neutralisée par de l'acide phosphorique ou de la soude et subit ensuite un premier refroidissement à 5°C ; après un délai de maturation, l'huile est ramenée à 12°C pour subir une centrifugation ; une seconde maturation à température ambiante précède le lavage et la décoloration. Pour terminer l'huile est alors filtrée.

- ✓ **Composition chimique et utilisations** : dans les conditions normales de température de cuisson l'huile de pépin de raisin ne dégage pas d'acroléine qui est une molécule particulièrement irritante pour le tube digestif ; elle est donc une bonne huile alimentaire notamment utilisée pour la friture et l'assaisonnement.
Elle est riche en acides gras insaturés tels que l'acide linoléïque (72%) ou l'acide oléïque (18%), mais aussi en acides gras saturés tels que l'acide palmitique ou l'acide stéarique, et en tocophérols tels que la vitamine E. De ce fait elle possède des propriétés nutritionnelles particulières et s'oppose notamment à la formation de lésions sur les parois des artères (= athérosclérose) et abaisse la cholestérolémie ainsi que la lipidémie.

Outre son utilisation en diététique, elle est aussi employée pour la fabrication de cosmétiques : sa richesse en acides gras essentiels alliée à une grande fluidité, en fait une excellente huile de massage.

Elle pénètre bien l'épiderme et lui apporte une hydratation importante. Contrairement aux autres huiles qui ont un effet occlusif sur la peau, elle contient des acides gras qui vont lui permettre de pénétrer dans les couches supérieures de l'épiderme agissant ainsi plus longtemps. Grâce à sa teneur en acide linoléique, elle régénère les membranes cellulaires, restructure les tissus et protège la peau. De plus, sa teneur en vitamine E lui confère des propriétés émoullientes, et sa richesse en acides gras insaturés lui donne un pouvoir apaisant. Elle s'avère très utile pour le soin des mains par exemple.

Les pépins de raisins étant très riches en OPC, nous en retrouvons une grande quantité dans l'huile. Elle a donc également des propriétés antioxydantes qui vont lui permettre de lutter contre les radicaux libres et donc contre le vieillissement prématuré des cellules : elle aide à combattre les rides et le relâchement cutané et à renforcer la fibre capillaire. (BAIL S. et *al.*, 2008 ; BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998 ; <http://www.huile.com>).

5. LES DIFFERENTES UTILISATIONS DU RAISIN

Grâce aux diverses propriétés des polyphénols contenus dans le raisin, ce dernier est de plus en plus utilisé en thérapeutique dans de nombreuses pathologies.

Nous étudierons de plus près certaines vertus du resvératrol qui est une molécule très prometteuse d'après certains scientifiques.

Depuis des années le raisin est aussi utilisé dans ce que nous appelons les cures de raisin aussi nommées cures uvales et consistant à s'alimenter uniquement de raisin, ou de ses dérivés, pendant quelques jours.

Mais les polyphénols extraits du fruit sont aussi beaucoup employés dans le domaine de la cosmétique.

5.1. Propriétés antioxydantes des polyphénols

Les polyphénols et notamment les OPC sont dotés d'effets thérapeutiques remarquables. Le resvératrol serait vraisemblablement un anticancéreux prometteur.

Isolés pour la première fois par le professeur Szent-Gyorgyi, le découvreur de la vitamine C, les polyphénols sont des composés végétaux qui tirent leurs vertus exceptionnelles de leur propriété essentielle qui est leur capacité à piéger les radicaux libres, leur donnant ainsi une forte activité antioxydante. Cette dernière va leur permettre d'intervenir, entre autres, sur les phénomènes cancéreux et inflammatoires. (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.1.1. Les radicaux libres

Le phénomène d'oxydation est causé par l'oxygène, mais sous une forme particulière, beaucoup plus agressive, le radical libre superoxyde O_2^\bullet . D'un point de vue chimique, les radicaux libres sont des molécules très instables possédant un ou plusieurs électrons « célibataires » ou « non appariés » qui vont les conduire à « réagir » très fortement avec d'autres molécules. Pour se stabiliser, elles vont donner (= oxydation) ou prendre (= réduction) un électron à d'autres molécules voisines, qui vont devenir à leur tour des espèces radicalaires. Et à partir de là commence une réaction en chaîne. (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MARTIN L., 2010).

Les radicaux libres réagissent sur les molécules et substances indispensables à notre organisme, dont ils perturbent profondément le fonctionnement en les suroxygénant, et les rendant inaptes à participer au métabolisme.

Ainsi, divers dégâts sur l'organisme peuvent être constatés :

- Action des radicaux libres sur les lipides : ils attaquent les acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires dont le rôle est de fluidifier et de rendre perméable les membranes afin que les cellules puissent « communiquer » entre elles. De ce fait, si la quantité d'acides gras polyinsaturés diminue, les membranes se rigidifient et les cellules ne communiquent plus. L'oxydation de ces lipides est à l'origine des maladies cardiovasculaires, du vieillissement accéléré des tissus et de la sénescence chez l'homme.
- Action des radicaux libres sur le collagène et l'élastine : l'oxydation de ces molécules est responsable d'un phénomène de vieillissement : la peau et les vaisseaux sanguins se déshydratent, perdent de leur souplesse et de leur résistance. Il est important de rappeler que l'exposition au soleil (et aux UV) induit la formation de radicaux libres et accélère, de ce fait, le vieillissement cutané tout en favorisant l'apparition de cancers.
- Action des radicaux libres sur l'ADN : ils interagissent aussi bien avec le désoxyribose qu'avec les bases puriques ou pyrimidiques. La guanine est particulièrement sensible. Ainsi de multiples modifications de l'ADN sont possibles comme l'altération de bases, des ruptures de brins ou des pontages entre ADN et protéines. Tout ceci a pour conséquence une altération du message génétique de la cellule et des erreurs dans la synthèse des protéines.
- Action des radicaux libres sur les protéines : celles-ci sont surtout attaquées au niveau de leurs groupements aminés. De nombreuses enzymes et protéines de transport sont la cible des radicaux libres. Les dégâts peuvent survenir sur les protéines impliquées dans le maintien des gradients ioniques entre les cellules et les fluides extracellulaires, comme dans les pompes à calcium ou à potassium, qui sont essentielles dans la genèse du signal électrique des cellules musculaires et nerveuses.

- Actions des radicaux libres sur de nombreuses molécules « anodines » : ils vont les transformer par oxydation radicalaire et les rendre cancérigènes! (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MARTIN L., 2010 ; <http://www.vinetsante.com>).

5.1.2. Le stress oxydatif

La production de radicaux libres est normale dans notre organisme. Celui-ci dispose d'un certain nombre de moyens de défense comme les enzymes antioxydantes : superoxyde dismutase (SOD), glutathion-peroxydase (GPX) ; et les vitamines A, C et E. Lorsqu'un radical superoxyde est créé, il est spontanément transformé en eau inoffensive. Cependant, avec l'âge, ces défenses perdent de leur efficacité et deviennent de moins en moins actives. De plus d'un individu à un autre, la quantité et la qualité des enzymes varient : il existe donc des sujets à risques. Entre la production normale et les attaques permanentes des radicaux libres, l'équilibre entre ces derniers et les antioxydants endogènes fini par être rompu ; nous parlerons alors de stress oxydatif.

Il peut conduire à une désorganisation cellulaire importante voire à la nécrose cellulaire, ce qui peut avoir des conséquences graves s'il s'agit de cellules ne se reproduisant pas ou peu comme les neurones!!

Le stress oxydatif sera donc responsable de nombreuses pathologies et les traitements envisagés peuvent faire appel à l'usage d'antioxydants comme les polyphénols.

NB : Le nombre de radicaux libres dans l'organisme, augmentent sous l'effet de la fumée de cigarette, des UV, des radiations, de la pollution, de la pratique excessive de sport, de l'alcool ingéré en excès, de l'obésité, de certains médicaments, du vieillissement, du stress et de la fatigue. (BOISMOREAU N., 2005 ; BRACK M., 2006 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; MARTIN L., 2010).

5.1.3. Les antioxydants

Définition : Il s'agit de substances qui, en présence d'un substrat oxydable et à des concentrations bien inférieures à celles de ce dernier, vont retarder d'une façon significative l'oxydation de ce substrat, ou la réduire. Leur principal mode d'action est la capture des radicaux libres.

Nous pouvons distinguer les antioxydants exogènes apportés par l'alimentation et les antioxydants endogènes synthétisés par nos cellules. (BOISMOREAU N., 2005 ; BRACK M., 2006).

Les antioxydants contenus dans le raisin : Les vitamines A, C et E sont antioxydantes mais les molécules ayant le plus fort pouvoir anti-radicalaire sont les polyphénols notamment les OPC. Ils se répartissent en général pour 60% dans les pépins, 20% dans la rafle et 20% dans la pellicule. Les plus faciles à extraire sont ceux contenus dans les pépins de raisin. C'est l'enveloppe externe du pépin qui sert à la production de polyphénols. Pour une tonne de pépins un kilogramme d'OPC peut être produit. Une fois extraits, ils se présentent sous forme de poudre de couleur chamois à rose, plus ou moins astringente. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998).

➔ **Méthodes d'extraction des polyphénols** : ce sont des molécules très fragiles pouvant subir différentes modifications, ce qui explique les difficultés rencontrées dans leur extraction à l'aide de solvants organiques, aussi nommée la méthode MASQUELIER, mise au point en 1975.

Cette technique se déroule en 3 étapes :

- L'extraction solide-liquide : les pépins de raisin débarrassés des glucides, de la pulpe et séchés sont traités par l'eau à chaud. La phase aqueuse obtenue est salée afin de précipiter les composés à haut poids moléculaire (tanins).
- L'extraction liquide-liquide : la solution salée est épuisée par des solvants organiques non miscibles à l'eau et capables de dissoudre les polyphénols peu polymérisés. Puis, la phase aqueuse est concentrée sous pression réduite.
- Récupération du produit : elle est réalisée le plus souvent par nébulisation. Nous obtenons alors des OPC nébulisés se présentant sous forme de poudre marron.

Mais la récupération peut aussi se faire par précipitation ou lyophilisation. (MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998).

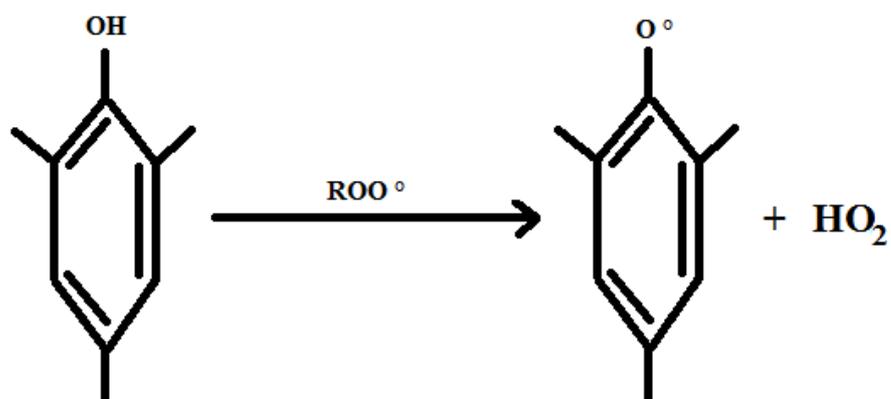
En 1996, Marc Feriès, fils de vigneron et œnologue de formation, met au point un procédé d'extraction totalement naturel. Il dépose alors un brevet en 1997 et crée en 1998 la société Ferco développement. Sa technique est réputée pour ne mettre en œuvre ni solvant organique, ni agent synthétique et utilise des procédés physiques respectant toutes les propriétés des polyphénols.

De nouvelles techniques d'extraction ont récemment vu le jour, telles que l'extraction à l'aide des ultrasons. (MAMBRINI C., 2004 ; <http://www.boursorama.com>).

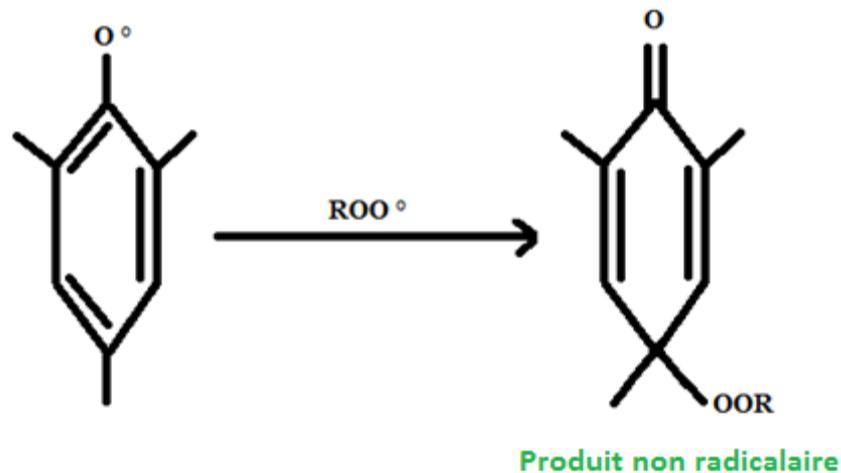
➔ **Structure et mécanisme d'action anti-radicalaire des polyphénols** : ils correspondent à un ensemble de molécules toutes formées de 2 cycles benzéniques réunis par 3 atomes de carbone. Ils réagissent avec les radicaux libres oxygénés, ce qui empêche la formation de nouveaux radicaux libres.

Ce piégeage de radicaux libres se déroule en 2 étapes :

- Dans un premier temps, un radical libre (ci-dessous le radical peroxy ROO°) retire un atome d'hydrogène au phénol afin d'obtenir un hydroperoxyde HO_2 et un radical phénoxy.



- Dans un deuxième temps, un second radical peroxyde est piégé par une réaction couplée avec le radical phénoxyde antioxydant, pour former ainsi un produit non radicalaire.



Ainsi un cycle phénolique peut piéger 2 radicaux libres. Plus une molécule a de cycles, plus elle est susceptible de piéger des radicaux libres. La richesse du raisin en phénols est donc la source de son pouvoir antioxydant. (BOISMOREAU N., 2005 ; MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998).

5.2. Les cures uvaies

5.2.1. Histoire

La cure de raisin est pratiquée depuis déjà plus de 100 ans. Il semblerait que la première personne à l'avoir conseillée fût le professeur de médecine Desbois de Rochefort qui aurait déclaré que « le raisin est, d'après l'expérience de beaucoup de praticiens et la mienne propre, le meilleur fondant de la bile. Il est très bon dans les engorgements des viscères abdominaux, les jaunisses très rebelles, la fièvre quarte avec engorgement du bas-ventre, surtout dans la maladie noire, l'hypocondrie et les maladies cutanées, car c'est un excellent dépuratif ; mais il ne faut pas le donner à légère dose ». Pour ce professeur, il s'agit alors de faire du raisin son unique nourriture et d'en consommer 10, 12 ou 15 livres par jour.

Ce n'est qu'au milieu du XIX^e siècle que cette diète est mise en pratique. Elle sera très en vogue en Allemagne, en Suisse, en Pologne, en Russie et en Italie.

Des stations sont créées comme celle de Dürkheim en Bavière, ou de Vétaux près du lac Léman. En France, c'est à Moissac, capitale du Chasselas, que fut créée la première station uvale en 1927. Par la suite de nombreuses autres stations réputées vivent le jour : Fort-de-l'eau et Philippe-ville en Algérie, Baden-Baden en Allemagne, Avignon et Colmar en France, Merano et Rome en Italie, etc.... (BUCHTER-WEISBRODT H., 2004 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010).

La cure de raisin aurait probablement sombré dans l'oubli si une infirmière sud-africaine, nommée Johanna Brandt, ne l'avait redécouverte en 1925. Atteinte d'un cancer de l'estomac, elle guérit miraculeusement à la suite d'une cure uvale de 6 semaines. Suite à cette expérience, elle publie alors un ouvrage intitulé « La cure de raisin, santé, détoxification et prévention ». Dans ce livre, elle explique que c'est le terrain qui conditionne l'apparition d'une maladie et que les cures uvales permettent de nettoyer ce terrain. En 1928, une revue de naturopathie l'« Evening Graphic », publie le récit de son expérience. Cette publication est très demandée et cette nouvelle se répandit alors dans le monde. Trente ans après, Basil Shackleton, aussi sud-africain, découvre à son tour la cure de raisin et écrit le livre « La cure de raisin ou la santé retrouvée » dans lequel il raconte sa propre guérison de coliques néphrétiques qui l'accablaient depuis l'enfance. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998).

5.2.2. Définition et intérêts

Il s'agit d'une monodiète pendant laquelle il faut se nourrir strictement de raisin ou de son jus et dont le but est avant tout d'éliminer les toxines. La principale vertu du raisin utilisée est donc son action diurétique apportée par sa richesse en potassium et qui permet ainsi une désintoxication de l'organisme en l'aidant à éliminer toutes les toxines accumulées. Ces différentes toxines ont différentes sources :

- Une alimentation trop riche en sucres et en graisses ;
- Le stress ;
- Le manque d'exercice ;
- La pollution de l'air et de l'eau.

Les bienfaits constatés après une cure sont divers :

- Revitalisation générale : diminution de la fatigue, de la nervosité, de l'hypertension, ... La cure permet de régénérer notre organisme agressé en permanence par le stress et par des milliers de polluants ;
- Disparition des problèmes dermatologiques : la peau est assainit et le teint plus éclatant ;
- Amélioration du sommeil ;
- Résolution des problèmes de transit : constipations, ballonnements, gaz, ...
- Résolution des troubles liés à une trop grande acidité de l'organisme : calculs, arthrose, rhumatismes, etc....

En résumé, ces cures représentent une occasion unique pour faire le point, et pour nous aider à prendre des habitudes de vie plus saines.

Actuellement il existe certains centres spécialisés en médecine naturelle qui proposent des stages de remise en forme comprenant dans leur programme des cures de raisin (par exemple les sources de Caudalie se trouvant en Gironde). (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010).

5.2.3. En pratique

- A quel moment faire cette cure ?

Elle se fait pendant la saison des raisins, c'est-à-dire à la fin de l'été. C'est le moment idéal pour renforcer son organisme en prévision de l'hiver. Mais il est aussi conseillé de suivre cette cure lors d'une période de repos pour profiter au maximum de ses effets détoxifiants.

- Quels raisins choisir ?

Il est préférable d'utiliser du raisin issu de l'agriculture biologique, sans résidus de pesticides, à la peau fine, et bien mûrs afin qu'ils soient gorgés d'eau et de vitamines. Le Chasselas est le cépage le plus adapté grâce à la finesse de sa peau. L'idéal est d'alterner entre raisin noir et raisin blanc et surtout de les consommer en entier, pépins y compris, car ceux sont eux les plus riches en OPC, ils apporteront donc une action antioxydante importante. En cas de fragilité de l'estomac il est recommandé d'éviter les raisins noirs qui sont plus riches en tanins et qui risquent donc de provoquer des irritations.

- Quelle quantité doit-on consommer par jour ?

Elle est différente pour chaque personne... Le plus important est de manger à sa faim, d'éviter de dépasser 3 kg par jour et de répartir les prises en 4, voire 5 petits repas par jour.

- Quels aliments peuvent être consommés en parallèle du raisin ?

Aucun autre aliment ne doit être ingéré. Les seules boissons autorisées sont : l'eau, de préférence peu minéralisée ; le thé vert ou rouge ; les tisanes (drainantes de préférence) sans sucre ; ou le jus de raisin pur, sans sucres ajoutés.

- Faut-il se préparer à cette cure ?

Oui, il est conseillé de privilégier les fruits et les légumes et d'éviter les graisses pendant les 2 ou 3 jours qui précèdent la cure. Ceci est primordial pour amorcer le processus d'élimination des toxines. Il est aussi nécessaire de suivre cette alimentation pendant 2 ou 3 jours après la fin de la cure.

- Combien de temps suivre cette cure ?

Tout dépend de la motivation, de l'état de santé et des attentes de chacun. Pour débiter, la cure peut durer seulement 2 ou 3 jours, les effets bénéfiques se feront déjà sentir ! Idéalement, la cure s'étend sur 10 jours. Au bout de 5 à 7 jours, les spécialistes considèrent que le sang est épuré. Ce qu'il faut retenir c'est que cette monodiète risque de créer des carences, elle est donc déconseillée au-delà de 10 jours. Même si elle ne comporte aucun danger il est préférable d'être régulièrement suivi par un médecin nutritionniste expérimenté.

- Quelles sont les différentes méthodes ?

- La première méthode, et aussi la plus courante, est la **cure exclusive** : il s'agit de manger du raisin à tous les repas, pendant X jours.
- La seconde méthode est la **cure par intermittence** : il s'agit d'alterner des repas « normaux » et des repas constitués exclusivement de raisins. Pour l'efficacité de la cure les repas « normaux » doivent être riches en fruits et légumes et pauvres en graisses et sucres.

- Quelles sont les différentes phases ?

- Phase 1 : la **désintoxication** (2 jours) : s'alimenter seulement de fruits et de légumes.
- Phase 2 : la **cure** (3 à 10 jours) : S'alimenter exclusivement de raisins ou de leur jus.
- Phase 3 : la **reprise alimentaire** (2 jours + 30 jours) : pendant 2 jours s'alimenter comme en phase 1 et pendant les 30 jours qui suivent réintroduire progressivement les différents types d'aliments. De manière générale il faut éviter les produits trop riches en sucres et en graisses.

- Quels sont les désagréments constatés ?

Lors du processus d'élimination des toxines il est possible de ressentir de la fatigue, des maux de tête ou de voir apparaître des éruptions cutanées. Mais ces symptômes disparaissent rapidement.

- Quels sont les effets secondaires et les contre-indications ?

Cette cure peut entraîner des carences en protéines qui se traduisent par une fonte musculaire et de la fatigue. C'est pourquoi elle sera déconseillée chez les enfants et les adolescents, chez les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que chez les personnes souffrant de maladies graves.

De plus, le raisin étant très sucré, la cure sera contre-indiquée chez les diabétiques. D'autres effets indésirables peuvent se manifester comme une irritation de la bouche qui est réversible, des ballonnements (dans ce cas il faut cesser de manger la peau et les pépins pendant quelque temps), ou encore une coloration noire des selles. Mais ce dernier effet n'est que temporaire!

- Les conseils à suivre

Il est fortement recommandé de pratiquer une activité physique comme la natation, le vélo ou la marche, tout au long de la cure.

Le premier jour de la cure, prévoir un lavement intestinal ou une purge. Ensuite il est conseillé d'effectuer une douche rectale chaque jour pour éliminer tous les résidus de la digestion et aider à évacuer les toxines libérées. (BRANDT J., 2000 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; <http://www.institutdesante.org>).

5.3. Applications des polyphénols du raisin dans le domaine de la santé

5.3.1. Action sur le système cardiovasculaire

✓ Le mystère du « paradoxe français »

Depuis les années 70, les recherches scientifiques ont démontré qu'une consommation modérée de vin, notamment de vin rouge, est associée à une réduction du risque de maladies cardiovasculaires. Dans de nombreux pays dits développés, où les populations disposent d'une alimentation abondante, les maladies du cœur sont les principales causes de décès. En effet les corps gras vont favoriser la survenue de plaques graisseuses qui vont obstruer, avec l'âge, la circulation du sang dans les artères pouvant ainsi mener notamment à l'infarctus et à l'arrêt cardiaque. Aux Etats-Unis, les affections cardiovasculaires sont à l'origine des deux tiers des décès.

Malgré une alimentation riche en graisses, des facteurs cliniques comparables aux autres pays et une hygiène de vie très moyenne, les français meurent relativement peu de maladies cardiaques. Cette première observation fut dévoilée par le professeur Ducimetière en 1980. Par la suite, d'autres études sont venues la confirmer en 1990.

Plus nous consommons de légumes, de fruits et de graisses végétales moins nous avons de risque de développer une maladie cardiovasculaire. Le physiologiste américain Ancel Keys a montré en 1980 que de tous les pays méditerranéens, le pays détenant la plus faible mortalité coronarienne la plus faible était la Crète. L'alimentation méditerranéenne serait donc en partie responsable du paradoxe français. Mais ceci n'explique pas le taux de mortalité encore plus faible pour les français qui n'ont pourtant pas une alimentation très diététique!

Une seule chose distingue la France des autres pays : sa consommation de vin, avec cent bouteilles de vin par personne, et par an. L'hypothèse selon laquelle une consommation de vin est à l'origine de la protection des français contre les maladies cardiaques a été lancée en 1991 par le professeur Serge Renaud. Nous commencerons alors à parler de « vin médicament ».

D'après le Docteur Arnaud Cocaul, spécialiste de l'obésité : « entre 40 et 75 ans, pour les 2 sexes, et dans tous les pays du monde, la consommation par jour de 2 ou 3 verres de vin chez l'homme et de 1 ou 2 verres chez la femme diminue la mortalité toutes causes confondues, et réduit les risques cardiovasculaire et cérébral ». Prudence toutefois, ce n'est pas pour autant que l'alcool a une action bénéfique pour la santé ! Il n'est pas le facteur protecteur du vin !! Ce seraient les composants spécifiques de celui-ci nommés les polyphénols et connus pour leur protection anti-oxydante, qui se révéleraient thérapeutiques. Seul le vin et non les autres alcools, aurait un effet cardioprotecteur.

Le secret des effets protecteurs du vin réside aussi dans la modération de sa consommation. En effet une forte consommation est plus dommageable qu'une même quantité répartie quotidiennement. De plus, le fait de le consommer lors des repas permet une meilleure prévention que l'absorption à jeun. En conclusion il faudrait donc boire modérément, au cours des repas, et régulièrement, c'est-à-dire tous les jours. Mais attention au-delà de 3 verres et demi par jour pour la femme et de 5 verres pour l'homme la protection cardiovasculaire n'existe plus!!! (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; DE GAETANO G. et *al.*, 2003 ; GRESELE P. et *al.*, 2010 ; MAMBRINI C., 2004).

NB : Il est tout de même important de noter que cette exception française est aujourd'hui contestée ! Depuis quelques temps sa réalité est remise en question par les experts du Haut comité de santé publique. L'étude internationale Monica réalisée par l'Organisation mondiale de la santé sur les affections cardiovasculaires a bien montré que "la fréquence de la maladie coronaire en France n'est pas exceptionnelle, mais du même ordre que dans les pays du Sud, de même latitude. Par voie de conséquence, la notion d'un paradoxe spécifique français ne leur semble plus devoir être retenue". (LIPPI G. et *al.*, 2010 ; <http://www.doctissimo.fr> ; <http://www.lanutrition.fr>).

✓ L'action des polyphénols du raisin sur le système cardiovasculaire

Les OPC se fixeraient à la vitamine C grâce à leur potentiel d'oxydo-réduction et de par leur affinité avec les protéines ils permettraient la pénétration de la vitamine C dans les cellules.

Ce qui se traduit par :

- une augmentation de la résistance de la paroi des capillaires sanguins,
- une diminution du temps de saignement,
- une diminution de la perméabilité des petits vaisseaux. (OURADOU J.F., 1998).

➔ **Augmentation de la résistance vasculaire** : les OPC jouent un rôle dans la synthèse de collagène comme cofacteur de la vitamine C en agissant sur les enzymes permettant l'hydroxylation de la proline et de la lysine, acides aminés présents en grande quantité dans le collagène.

Il est important de noter que le collagène assure la résistance du tissu conjonctif et joue donc un rôle majeur dans la protection de la peau et dans le soutien des os et des tendons.

De plus, les OPC sont également capables d'inhiber l'action d'une enzyme appelée la hyaluronidase, permettant ainsi de stopper l'hydrolyse de l'acide hyaluronique ce qui favorise la cohésion du tissu conjonctif. Ce dernier devient alors plus dense et donc plus résistant. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998).

➔ **Prévention de l'athérosclérose et du cholestérol** : l'athérosclérose est l'obstruction d'un vaisseau ou d'une artère par un dépôt de graisse appelé plaque d'athérome. Le cholestérol est transporté par le sang et transporte lui-même des lipoprotéines de basse densité (LDL ou mauvais cholestérol) qui sont très sensibles à l'oxydation. Une fois oxydées, les LDL se transforment en produits toxiques qui provoquent des lésions au niveau de la paroi artérielle et qui sont ensuite captés par les globules blancs qui seront à l'origine du dépôt de lipides dans la paroi artérielle qui va ensuite s'épaissir et former la plaque d'athérome. Progressivement, le cholestérol alimente la plaque d'athérome, jusqu'à provoquer un rétrécissement (= sténose) de l'artère. A ce stade, le sang circule plus difficilement. En conséquence lors d'un effort, le cœur se fatigue plus vite car il ne peut disposer d'autant d'oxygène ce qui peut entraîner une crise d'angine de poitrine. De plus, le sang circulant moins vite, il risque de se former des caillots qui coupent alors complètement la circulation vers le cœur. La zone du cœur alimentée par cette artère commence à mourir et à se nécroser, c'est ce que nous appelons l'infarctus du myocarde.

Les polyphénols et notamment les OPC, le resvératrol et la quercétine, ont un rôle hypocholestérolémiant car, associés à la vitamine C, ils vont contrôler l'élimination du cholestérol et donc sa dégradation en acides biliaires. De plus, grâce à leur propriété antioxydante ils ont un effet régulateur sur le taux de cholestérol et inhibent l'athérosclérose notamment en empêchant l'oxydation des LDL en produits toxiques. (LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998 ; <http://www.linternaute.com>).

➔ **Diminution de la perméabilité des petits vaisseaux** : les OPC inhibent l'enzyme appelée histidine décarboxylase qui transforme l'histidine en histamine, cette dernière étant responsable de l'excès de perméabilité de la paroi artérielle notamment lors du processus athéromateux. (OURADOU J.F., 1998).

➔ **Inhibition de l'agrégation plaquettaire** : ce phénomène d'agrégation peut conduire à la formation d'un caillot de sang dans un vaisseau, appelé aussi thrombose, et conduisant à une diminution voire l'arrêt de la circulation sanguine. Le resvératrol, mais aussi les OPC, inhibent le catabolisme de l'acide arachidonique au niveau des plaquettes. Cette inhibition empêche la synthèse de thromboxane A2, amplificateur et accélérateur de l'activation plaquettaire, et bloque ainsi une des voies de l'agrégation plaquettaire. La viscosité du sang est alors réduite et le le risque de formation de caillot sanguin diminué. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998).

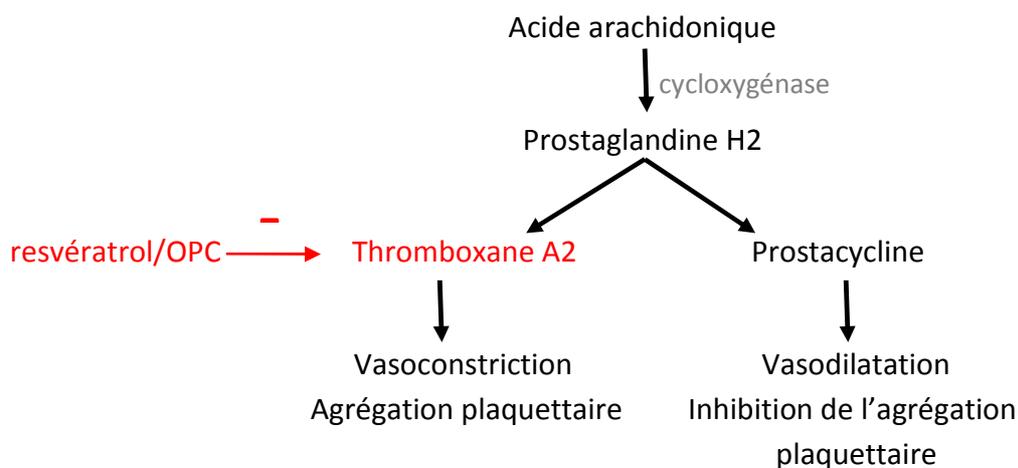


Figure 35 : Schéma du processus de l'agrégation plaquettaire

(<http://www.chups.jussieu.fr>)

➔ **Action sur l'hypertension** : les OPC ont pour propriété d'inhiber l'enzyme de conversion permettant la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II. Cette dernière est responsable d'une vasoconstriction des artéριοles périphériques et donc de l'hypertension artérielle. Son inhibition contribue donc à diminuer la tension artérielle.

De plus, nous savons que le stress oxydatif joue un rôle important dans l'hypertension... l'action antioxydante des polyphénols sera donc bénéfique.

NB : Il est important de noter que la teneur élevée du raisin en potassium, par son effet protecteur du système cardiovasculaire, contribue aussi à lutter contre l'hypertension. (LEFIEF-DELCOURT A., 2010 ; OURADOU J.F., 1998).

✓ Ressemblance entre œstrogènes et polyphénols et rôle dans les maladies cardiovasculaires

Il y a de nombreuses années que les œstrogènes sont suspectés de jouer un rôle protecteur dans les maladies cardiovasculaires. Cette hypothèse est fondée sur des arguments épidémiologiques et expérimentaux.

Epidémiologiques tout d'abord : les femmes, avant la ménopause, sont moins sujettes que les hommes aux accidents cardiovasculaires, et cette différence s'estompe progressivement après la ménopause, suggérant fortement que les hormones féminines, les œstrogènes, sécrétées avant la ménopause contribuent, au moins en partie, à la protection cardiovasculaire des femmes.

Expérimentaux ensuite : chez toutes les espèces animales étudiées, l'administration d'œstrogènes prévient l'athérosclérose.

Cependant, une étude menée aux États-Unis de 1995 à 2002 sur 16 000 femmes (Women Health Initiative) a semé le doute dans les esprits en concluant que les œstrogènes ne protègent pas des maladies cardiovasculaires. (CHALOPIN M., et *al.* 2010 ; <http://www.meditas-cardio.fr>).

Directeur de l'équipe « œstrogènes et athérome » à l'unité 858 de l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et praticien hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, le professeur Jean-François Arnal et son équipe cherchent à mieux comprendre les mécanismes d'action des œstrogènes sur les vaisseaux sanguins en vue d'en utiliser les propriétés bénéfiques dans la prévention des maladies cardiovasculaires.

Il étudie alors le développement de l'athérome chez l'animal, essentiellement chez la souris rendue hypercholestérolémique et athéromateuse. Il démontre ensuite qu'un traitement par les œstrogènes prévient le développement de l'athérome et cherche à comprendre les mécanismes de cette protection.

En particulier il a mis en évidence que le récepteur alpha des œstrogènes, présent au niveau de l'endothélium, la couche cellulaire à l'interface entre le sang circulant et la paroi artérielle, est l'élément essentiel par lequel les œstrogènes agissent pour protéger les vaisseaux. (CHALOPIN M., et *al.* 2010 ; <http://www.meditas-cardio.fr>).

Une autre étude a permis de mettre en évidence que les polyphénols, et plus particulièrement le delphinidol, possèdent des ressemblances avec les œstrogènes non seulement au niveau de leur structure mais aussi au niveau de leurs effets vasculaires. Le delphinidol exerce en effet, un effet bénéfique sur l'endothélium vasculaire via l'activation du récepteur alpha des œstrogènes. La présence de ce récepteur permet au delphinidol de favoriser une augmentation de la production de monoxyde d'azote au niveau de l'endothélium permettant ainsi une relaxation des vaisseaux et un rétablissement de la fonction endothéliale. Ce polyphénol contribue à préserver l'intégrité de l'endothélium vasculaire en agissant à la fois sur la prolifération, la migration et l'apoptose des cellules endothéliales.

En effet, la production de monoxyde d'azote permet :

- de lutter contre l'apoptose des cellules endothéliales permettant ainsi de diminuer la perméabilité de l'endothélium évitant ainsi le dépôt de lipides, etc ...
- d'empêcher la prolifération des cellules musculaires lisses et donc l'épaississement de la paroi vasculaire.

L'endothélium étant impliqué à la fois dans la régulation physiologique du tonus vasculaire, dans la régulation de l'homéostasie vasculaire et dans les transformations structurales des vaisseaux prenant place lors d'évolutions pathologiques, il est donc démontré, une fois de plus, que les polyphénols peuvent interférer avec les processus athérogène et/ou thrombotique associés à l'athérosclérose. (CHALOPIN M., et *al.* 2010 ; MARTIN S. et ANDRIANTSITOHAINA R., 2002).

5.3.2. Action veinotonique

Cette propriété est due à la forte affinité des polyphénols pour le collagène du tissu conjonctif. En effet, une étude menée en 2005 a démontré que 50 % des OPC se fixent irréversiblement sur le collagène qui devient ainsi résistant à la collagénase, pouvant normalement le solubiliser. (ROBERT A-M. et *al.*, 2005).

Cette affinité pour le collagène serait notamment liée à la masse moléculaire des polyphénols ainsi qu'à leur hydrophobie. (TANG H-R. et *al.*, 2003).

Pour jouer pleinement leur rôle, les parois des vaisseaux doivent être souples et solides. Les polyphénols, en se fixant sur le collagène et l'élastine, assurent une meilleure cohésion des vaisseaux. Ils sont donc utilisés en tant que toniques veineux stimulants la circulation sanguine et le retour veineux, dans le syndrome des jambes lourdes, les problèmes de circulation sanguine, de varices ou d'hémorroïdes. Un médicament à base d'extraits purs de pépins de raisin a obtenu une autorisation de mise sur le marché en 1988, il s'agit de l'ENDOTELON[®]. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; LEFIEF-DELCOURT A., 2010).

Cette spécialité est commercialisée par le laboratoire Sanofi Winthrop et contient un extrait purifié de pépins de raisin, riche en OPC, à raison de 150 mg par comprimé. Il est largement utilisé de nos jours dans les troubles de la circulation veineuse. En effet, il s'agit d'un vasculoprotecteur et d'un veinotonique : il permet une augmentation de la résistance capillaire et de la tonicité des parois veineuses.

Il est donc utilisé dans le traitement :

- des jambes lourdes, douleurs, impatiences et autres troubles en rapport avec une mauvaise circulation veineuse ou lymphatique ;
- de l'œdème lymphatique du bras après traitement chirurgical ou suite à une radiothérapie pour un cancer du sein, généralement en complément d'un drainage lymphatique.

La posologie à respecter :

- dans le traitement des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse : deux comprimés par jour (un le matin et un le soir) et ceci par cure de 20 jours par mois ;

- dans le lymphoedème : deux comprimés par jour (un le matin et un le soir) en administration continue.

Remarque : Dans le cas d'hémorroïdes, la posologie à respecter est double!

Ce médicament est insuffisant pour prévenir le risque de phlébite chez les malades alités ou plâtrés.

L'effet de ce médicament pendant la grossesse et l'allaitement est mal connu. Il est donc recommandé de demander conseil au pharmacien ou au médecin.

Les effets indésirables possibles mais rares sont : des réactions allergiques, des diarrhées, des nausées et des douleurs de l'estomac. Plus exceptionnellement : des maux de tête.

Les conseils à donner avec la prise d'ENDOTELON[®] : porter des bas de contention, éviter les vêtements trop serrés et les talons trop hauts ou trop bas, pratiquer une activité physique régulière permettant de favoriser le retour veineux comme la natation ou le vélo, mobiliser les jambes à tout moment et éviter le piétinement, préférer les douches tempérées ou froides, lutter contre le surpoids, et surélever le pied du lit pour faciliter les circulations veineuse et lymphatique. (MAMBRINI C., 2004 ; VIDAL 2010).

5.3.3. Action antihistaminique

Comme nous l'avons vu précédemment, les polyphénols inhibent l'enzyme histidine décarboxylase responsable de la transformation de l'histidine en histamine, médiateur chimique dans l'hypersensibilité immédiate. En inhibant la synthèse de l'histamine les polyphénols permettent ainsi de diminuer les réactions allergiques. Cette activité est renforcée par la capacité des polyphénols à inhiber la hyaluronidase, enzyme qui accroît la diffusion de l'histamine dans les tissus. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.3.4. Action antiulcéreuse

Un excès de stress peut provoquer une production excessive d'histamine au sein de la muqueuse gastrique et provoquer ainsi des ulcères.

L'inhibition de la production d'histamine permet alors aux polyphénols d'avoir un effet protecteur contre les ulcères dus au stress. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.3.5. Action dans le cas de maladies liées à l'alcool

Les radicaux libres jouent un rôle dans l'apparition de lésions organiques propres aux maladies liées à l'alcool.

Une fois absorbé dans l'organisme, l'éthanol est épuré par la voie de la déshydrogénase : il est tout d'abord oxydé en un produit fortement toxique nommé l'acétaldéhyde qui est lui-même dégradé ensuite en acétate, une substance beaucoup moins dangereuse qui peut être transformée en dioxyde de carbone et en eau. Mais lorsque il y a une trop forte absorption d'éthanol cette voie de transformation se retrouve débordée ce qui conduit à l'activation d'un système oxydatif complémentaire, reposant sur des phénomènes radicalaires et conduisant à une surproduction d'acétaldéhyde.

Les effets toxiques de l'acétaldéhyde et l'augmentation des radicaux libres causée par le métabolisme de l'alcool peuvent provoquer de graves dommages au niveau du foie ou de la muqueuse gastrique.

Grâce à l'action anti-radicalaire des polyphénols, leur absorption peut être une solution pour prévenir des effets nocifs de l'alcool. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; NUTRANEWS, 2007).

5.3.6. Action antivirale

En 1977, des chercheurs ont démontré que l'eau dans laquelle des raisins entiers ont macéré pendant 24 heures acquiert le pouvoir d'inactiver le virus de la poliomyélite. En 1979 le professeur Jacques Masquelier identifie les molécules responsables de cet activité : il s'agit des procyanidines. Par leur liaison aux protéines de surface du virus, ces molécules empêcheraient ce dernier de pénétrer dans la cellule car celui-ci ne peut plus se fixer aux récepteurs cellulaires. Cette propriété a surtout été démontrée pour des virus ayant une contamination orale comme l'herpès virus, le polio virus ou encore l'échovirus. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998).

5.3.7. Action bactéricide

L'activité bactéricide du vin est connue depuis bien longtemps : si on introduit dix millions de colibacilles dans un demi-litre de vin rouge, tous les germes sont morts au bout d'une demi-heure. Ce résultat n'est pas du au pH acide du vin mais aux anthocyanes qu'il contient!! En 1959 le professeur Masquelier a démontré expérimentalement que les polyphénols du raisin ont un pouvoir bactéricide. Celui-ci est du aux dérivés anthocyaniques et aux acides phénols cinnamiques.

Le spectre d'action bactéricide est relativement large car les anthocyanes seraient à la fois actifs sur les germes à Gram négatif comme les salmonelles ou les shigelles et à Gram positif comme les staphylocoques ou les streptocoques. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; OURADOU J.F., 1998).

5.3.8. Action sur la digestion

Certaines substances contenues dans le raisin, notamment l'acide cinnamique, stimulent la vésicule biliaire, permettant ainsi d'accélérer la digestion de graisses au niveau de l'intestin grêle. De plus, les polyphénols ralentissent le transit : le temps de digestion est alors augmenté, ceci permettant aux enzymes et aux sucs digestifs d'agir plus longtemps.

Au niveau du côlon, les catéchines ont une action antispasmodique et antidiarrhéique. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.3.9. Action sur le diabète

Les polyphénols améliorent la sensibilité des tissus à l'insuline qui est l'hormone pancréatique abaissant la glycémie. Ils modulent donc l'absorption de sucre appelé aussi l'index glycémique. Cet effet contribue à améliorer le diabète de type II ou diabète gras qui est le plus souvent du à une résistance à l'insuline. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; WILLIAMSON G. et CARUGHI A., 2010).

5.3.10. Action minceur

Les polyphénols, plus particulièrement les catéchines, diminuent la glycémie et corrigent l'hyperinsulinisme à l'origine des excès de poids. De plus, elles augmentent l'excrétion des graisses dans les selles ce qui entraîne aussi un effet minceur. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.3.11. Action sur les caries dentaires

L'apparition des caries dentaires est favorisée par la transformation des sucres dans la bouche par une bactérie qui se nomme *streptocoque mutans*.

La transformation de ces sucres va en effet, favoriser l'apparition de la plaque dentaire qui, en évoluant, donnera naissance à la carie. En 1998, un chercheur japonais a démontré que les propriétés antimicrobiennes des polyphénols peuvent être mises à profit dans la prévention ou le traitement de la carie dentaire. Au Japon, plusieurs brevets ont déjà été déposés dans la préparation de dentifrice. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.3.12. Action sur la vision

Les polyphénols, par leur effet antioxydant, permettraient de réduire le risque d'une baisse de vision liée à l'âge. Ils diminueraient le risque de dégénérescence maculaire touchant la partie centrale de la rétine et représentant la première cause de cécité dans les pays industrialisés. Cette action a été étudiée en 1998 par l'équipe du docteur Thomas Obisenan de l'Université Howard, à Washington. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.3.13. Action en radioprotection

Les radiations ionisantes sont génératrices de radicaux libres, responsables notamment des lésions au niveau de l'ADN. Afin de protéger ce dernier, il est donc possible d'administrer les polyphénols piègeurs de radicaux libres. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

5.4. Le resvératrol et ses bienfaits

5.4.1. Présentation du resvératrol

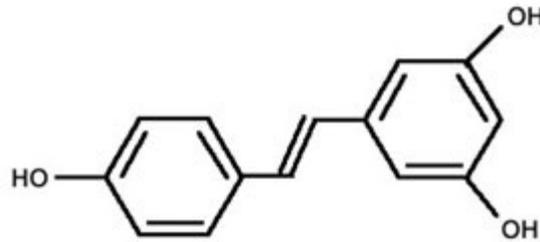


Figure 36 : Structure du resvératrol (<http://www.swisswineacademy.ch>)

Le resvératrol ou 3,5,4'-trihydroxystilbène est un polyphénol non flavonoïde et appartenant à la classe des stilbènes. Il est surtout présent dans la pellicule du grain de raisin et est retrouvé en quantité notable dans le vin. Le vin rouge est particulièrement riche en resvératrol, mais sa concentration sera influencée par le processus de fermentation. Plus la première fermentation sera longue (celle au cours de laquelle la peau du raisin est présente), plus il y aura de resvératrol dans le vin.

Seul l'isomère *trans* du resvératrol est actif. Parmi tous les polyphénols contenus dans le raisin, le resvératrol est sans doute la molécule la plus intéressante pour la santé.

Cette molécule fut découverte dans le vin en 1992 par des chercheurs américains Siemann et Creasy. Mais en fait, il est utilisé en Asie mineure 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*, aussi appelée Renouée du Japon, et utilisée pour le traitement des maladies inflammatoires et des problèmes cardiaques.

Le resvératrol possède de nombreuses propriétés biologiques ; cependant, son pouvoir anticancéreux a suscité un grand intérêt. (ABERT M. et *al.*, 2003 ; BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; TRAHAN B., 2007 ; <http://www.swisswineacademy.ch>).

Il est important de retenir que les actions citées dans ce chapitre ne sont pas propres au resvératrol... Une grande partie des polyphénols du raisin disposent de ces propriétés!!

5.4.2. Le resvératrol et son action anticancéreuse

Il a été démontré que le vin, à doses raisonnables, peut avoir des effets protecteurs contre le cancer. En effet, Johanna Brandt explique dans son livre qu'elle a réussi à guérir, en 1927, d'un cancer, à la suite d'une cure de raisin. De plus, de nombreux cancéreux ont rapporté qu'ils supportaient mieux les séances de chimiothérapie après avoir suivi une cure de raisin. Mais cela n'est pas si surprenant puisque nous savons que les radicaux libres sont largement impliqués dans les processus de cancérologie et que ces derniers sont largement inhibés par l'action antioxydante des polyphénols du vin et notamment celle du resvératrol. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARC C., 1998)

✓ Mise en évidence du pouvoir anticancéreux du resvératrol

Tout commence aux Etats-Unis, lorsque Blot découvre en 1988, que la consommation modérée de vin peut-être capable de diminuer les risques de cancer oropharyngé chez l'homme et chez la femme, alors que la bière et les autres alcools favorisent fortement la survenue de ce type de cancer. D'autres études révèlent des résultats similaires : Rosenberg et Bouchardy ont constaté en 1990 que si le vin ne protège pas du cancer du sein, il ne semble pas pour autant être associé à son développement, contrairement aux autres boissons alcoolisées.

En 1996, une étude très intéressante a ensuite été menée par le Professeur Andrew Clifford, de l'université de Davis en Californie, sur des souris de laboratoire qui ont tendance à développer spontanément des tumeurs cancéreuses, auxquelles il a administré un extrait solide de vin débarrassé de son alcool. Il constate alors que 80% des souris survivent au-delà des 80 jours pendant lesquels elles auraient du, théoriquement, mourir du cancer.

C'est finalement l'équipe du Professeur Pezzuto de l'université de l'Illinois qui découvre en 1997, la molécule responsable de cette activité anticancéreuse : il s'agit du resvératrol. Elle a étudié l'effet antimutagène du resvératrol sur des souches de *Salmonella typhimurium* et sur des cultures de cellules de glandes mammaires de souris, préalablement traitées avec du DMBA (7,12-dimethylbenz[α]anthracene), substance aux propriétés mutagènes.

Dans ces deux cas, le resvératrol agit de façon dose-dépendante en bloquant l'action du carcinogène dans les souches bactériennes et en inhibant la prolifération cellulaire dans les cellules de glandes mammaires

De plus, l'application du resvératrol sur des cellules cancéreuses de la peau chez six groupes de vingt femelles souris donne des résultats positifs avec une réduction de 68 à 98% du nombre de tumeurs.

L'équipe du professeur Pezzuto a démontré que le resvératrol est capable de bloquer chacune des étapes de la cancérogénèse au niveau tant de l'initiation et du développement, que de la progression des tumeurs. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; CHOUCAN D., 1997 ; MAMBRINI C., 2004).

✓ Mécanisme d'action du resvératrol

Tous les mécanismes ne sont pas parfaitement connus. En effet il existe des variations selon la molécule polyphénolique mais aussi selon le type et le stade de développement de la tumeur. L'action antioxydante permet d'expliquer en partie l'efficacité du phénol contre la cancérogénèse. Le resvératrol est la molécule la plus étudiée et semblant présenter une grande diversité de mécanismes d'action. (BOISMOREAU N., 2005).

Il a la possibilité d'agir sur les différents stades du processus cancéreux :

➤ L'initiation :

Il s'agit du début de la formation tumorale. Dans cette étape, une cellule somatique subit une mutation non létale et transmissible. Cette mutation peut-être provoquée par des radicaux libres et peut entraîner des modifications de bases, des délétions, des coupures de chaîne, des liaisons ADN-protéines et des réarrangements chromosomiques. Dans certains cas, les radicaux libres n'agissent pas directement sur l'ADN ; le stress oxydatif peut déclencher un afflux de calcium intracellulaire, responsable de l'activation d'endonucléases pouvant provoquer des mutations.

Le resvératrol est capable d'empêcher l'activation de nombreuses molécules cancérogènes en bloquant, à de très faibles concentrations, des récepteurs nécessaires à l'activation de celles-ci. De plus, il va agir en tant qu'antioxydant et stimuler des enzymes capables de détoxifier les cellules cancéreuses. (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998).

➤ La promotion tumorale :

Il s'agit de la prolifération anormale des cellules initiées car celles-ci sont exposées à un promoteur tumoral. Les multiplications cellulaires vont croître, mais aussi les mutations de l'ADN nucléaire. Parmi les facteurs de promotion nous retrouvons : le tabagisme, l'alcool, l'alimentation, certaines hormones (cancers hormonodépendants), les radiations, y compris les ultra-violets solaires, et l'âge.

Dans cette étape, des radicaux libres peuvent engendrer des changements cellulaires qui correspondent à une promotion tumorale. De plus, certains promoteurs tumoraux exercent leur effet carcinogène via la création d'un environnement de stress oxydatif.

L'action antioxydante du resvératrol permet donc de réduire tous ces changements cellulaires en s'opposant au stress oxydatif.

De plus, le resvératrol peut agir sur les signaux qui régulent le cycle cellulaire et éventuellement induire l'apoptose ; il peut également bloquer le cycle cellulaire en phase S. Son mécanisme d'action consiste notamment à inhiber les effets de la cyclooxygénase, enzyme qui stimule la croissance de la cellule tumorale. (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998).

➤ La conversion maligne :

Cette étape nécessite une altération génétique qui perturbe profondément la croissance cellulaire. Ainsi une tumeur bénigne peut donc devenir maligne à cause de nouvelles altérations de l'ADN. Tous les radicaux libres peuvent entraîner ce type d'altération ce qui signifie que le stress oxydatif peut entraîner une conversion maligne.

Le pouvoir antioxydant du resvératrol est donc très intéressant car il permet de limiter le stress oxydatif et de ce fait, les dégâts que celui-ci peut générer. (BOISMOREAU N., 2005).

➤ La progression de la tumeur :

C'est lorsque les cellules cancéreuses forment une véritable tumeur et se disséminent partout dans le corps. Il a été démontré, **in-vitro**, chez la souris, que le resvératrol peut inhiber la formation de métastases ainsi que la prolifération des vaisseaux dans le tissu tumoral.

Ainsi, à la différence d'autres anticancéreux qui agissent souvent seulement au niveau de la promotion tumorale, le resvératrol a l'avantage supplémentaire d'agir contre la genèse de la progression de la tumeur en modulant les voies de l'apoptose et de l'angiogénèse. (BOISMOREAU N., 2005 ; CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998).

✓ Les nouvelles études menées sur le resvératrol après 1997

Des études cliniques sont finalement conduites chez l'homme. En 1998, le Docteur Renaud, en collaboration avec le centre de médecine préventive de Vandoeuvre-lès-Nancy, a démontré auprès de 34000 personnes, que la mortalité du cancer diminue de 20% chez les patients buvant deux à trois verres de vin par jour (à diviser par deux chez la femme). (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998).

En 2000, des chercheurs effectuent une étude sur le rôle des myofibroblastes du foie humain dans le développement de la fibrose du foie. Ils sont très rares dans le foie normal mais sont des acteurs majeurs dans le développement et dans la progression de la fibrose et de la cirrhose hépatiques qui, souvent, peuvent entraîner l'apparition d'un cancer du foie. Toute molécule capable de désactiver ces cellules a donc un grand intérêt dans le traitement de la fibrose du foie! Il a été démontré que le resvératrol réduit considérablement, et de façon dose dépendante, la prolifération des myofibroblastes. Au contact du resvératrol ils subissent également des modifications morphologiques importantes. (GODICHAUS S. et *al.*, 2000).

Par ailleurs, en 2004, une étude montre que l'organisme convertit le resvératrol en un agent anticancéreux capable de cibler et de tuer des cellules cancéreuses. Les chercheurs ont découvert que l'enzyme cytochrome P 450, connue comme la CYP1B1, que nous retrouvons dans différentes tumeurs, métabolise le resvératrol en un phytoœstrogène, appelé piceatannol, qui a une activité anticancéreuse. La mort cellulaire déclenchée par le piceatannol se limite aux cellules cancéreuses et ne lèse pas les cellules normales. De plus, des chercheurs découvrent la capacité du resvératrol à renforcer l'action des chimiothérapies.

Ainsi, par exemple, la vitamine D3 se convertit en un stéroïde qui inhibe la croissance des cellules cancéreuses du sein. Des chercheurs de l'université de Notre-Dame, aux Etats-Unis, ont montré que le resvératrol augmente les effets de la vitamine D renforçant ainsi son action anticancéreuse.

Des chercheurs autrichiens ont réalisé une étude très élaborée qui indique que le resvératrol bloque la capacité des cellules cancéreuses à se métastaser dans les os. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec des cancers du pancréas, du sein et du rein. Des cancers du côlon et de la prostate ont également été inhibés mais dans une moindre mesure.

Le resvératrol s'oppose également à l'action d'un composant présent dans l'alimentation occidentale et qui favorise la croissance des cellules cancéreuses : l'acide linoléique. Celui-ci est converti en acide arachidonique qui se transforme en une substance similaire à une hormone appelée prostaglandine responsable de l'inflammation. L'acide arachidonique est présent physiologiquement dans notre organisme et est responsable des processus inflammatoires normaux. Mais dans certaines pathologies comme le cancer l'acide arachidonique se retrouve en excès! Le mécanisme inflammatoire est alors augmenté ce qui va favoriser, entre autres choses, la croissance des cellules cancéreuses.

Des chercheurs ont étudié les effets, sur des cellules de cancer avancé de prostate humaines transplantées sur des rongeurs, d'un extrait de raisin contenant du resvératrol et de la quercétine. Les résultats étant plutôt satisfaisants, les scientifiques ont proposé ces deux substances comme un traitement possible du cancer de la prostate chez l'homme, bien que de tels traitements n'aient pas encore été testés.

Des chercheurs de l'université du Colorado ont constaté qu'associé à des cytokines naturelles tueuses de cancer (facteur nécrosant des tumeurs), ils pourraient être une alternative plus efficace et moins toxique dans le traitement clinique du cancer de la prostate. (NUTRANEWS, 2004).

De plus, il a aussi été observé en 2005, une action cytotoxique du resvératrol sur des lignées de cellules cancéreuses humaines, en induisant leur apoptose, au niveau du sein et du poumon ainsi que sur des cellules leucémiques. (JO J-Y et *al.*, 2006).

En 2007, une équipe de chercheurs de l'Université du Québec à Trois-Rivières, en collaboration avec le Cancer Institute du New Jersey et l'Université Laval, a réussi à comprendre comment et pourquoi le resvératrol peut agir sur les cellules cancéreuses.

Heidar-Ali Tajmir-Riahi, chercheur au département de chimie-biologie et son collègue, Christophe N. N'soukpoé-Kossi, ont démontré que le resvératrol se lie à l'albumine, la protéine la plus abondante dans le plasma sanguin. Il peut ainsi se distribuer partout dans le corps humain et aller se loger par la suite au cœur même de l'hélice de l'ADN. Il peut, de ce fait, combattre les radicaux libres lorsque ces derniers participent à des réactions pouvant endommager les cellules et causer le cancer.

Toutefois, en laboratoire, le chercheur et son collègue ont constaté que le resvératrol n'est pratiquement pas soluble dans l'eau qui est la matière la plus abondante du corps humain. Ils ont alors découvert qu'en réagissant avec des protéines du petit lait (β -Lactoglobulines), il devient plus soluble dans l'eau et peut donc être mieux acheminé dans l'organisme.

Grâce à cette nouvelle découverte les scientifiques espèrent pouvoir améliorer la lutte contre le cancer et l'efficacité des futurs traitements à base de resvératrol. (TRAHAN B., 2007).

Le resvératrol a donc des actions très diversifiées mais tous les mécanismes ne sont pas encore bien connus. D'autres études doivent être réalisées avant d'envisager les premiers essais cliniques dans le but d'intégrer le resvératrol dans un traitement de chimiothérapie. (BOISMOREAU N., 2005).

5.4.3. Le resvératrol et son action anti-inflammatoire

Il est important de retenir que cette action n'est pas propre au resvératrol, car tous les polyphénols du raisin présentent des effets anti-inflammatoires.

L'inflammation est une partie de la réponse de l'organisme à une blessure ou à une autre menace. Contrôlée, elle peut aider l'organisme à se débarrasser de bactéries invasives ou l'aider à se protéger dans différentes situations de stress.

Mais de nombreuses pathologies peuvent être causées par une inflammation chronique. De plus, il a été démontré que certaines maladies incluant les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes, la maladie d'Alzheimer ou le cancer sont favorisées par une inflammation chronique.

En Chine, des chercheurs ont démontré, en 2004, l'efficacité du resvératrol dans le traitement de l'inflammation provoquée par une lésion de la moelle épinière. Injecté immédiatement après la blessure, le resvératrol ralentit le processus inflammatoire aussi bien que la prednisone, un médicament anti-inflammatoire, mais avec le bénéfice supplémentaire d'apporter une protection antiradicalaire. (Nutranews, 2004)

Une autre étude concernant le mécanisme d'action du resvératrol lors d'une inflammation aiguë du colon, a démontré que ce dernier peut agir sur les 2 principaux éléments impliqués dans la réaction inflammatoire : les médiateurs de l'inflammation et les cellules immunitaires.

- Lors d'une inflammation, les neutrophiles quittent la circulation sanguine et arrivent sur le site inflammatoire. Il se produit alors un excès de radicaux libres. Lors de colite, le resvératrol réduit l'infiltration neutrophile de la muqueuse. Il stimule également l'apoptose et diminue les phénomènes oxydatifs.

- Le resvératrol réduit l'expression de l'interleukine 1 β , un médiateur de l'inflammation qui peut entraîner, à haute dose, une nécrose épithéliale, un œdème, une infiltration neutrophilique, etc....

Par ailleurs il agit aussi sur le métabolisme de l'acide arachidonique en diminuant l'expression de la cyclooxygénase-2 (Cox-2) et en conservant celle de la cyclooxygénase-1, aboutissant ainsi à une diminution de synthèse de prostaglandine D2, stimulatrice de l'inflammation, et à la production de prostaglandine E2 contrôlant la réaction inflammatoire.

Rappel : la Cox-1 est présente en permanence dans notre organisme et est responsable d'une production de prostaglandines de base. L'expression de la Cox-2, en revanche, est induite par des agents inflammatoires.

Le resvératrol est donc une puissante molécule antiinflammatoire capable d'agir à différents niveaux de l'inflammation. (BOISMOREAU N., 2005).

5.4.4. Autres propriétés du resvératrol

Il est important de noter que le resvératrol s'est montré très prometteur dans le traitement et la prévention des maladies neurodégénératives telles que la maladie de Huntington, de Parkinson et d'Alzheimer. (RICHARD T. et *al.*, 2011).

5.5. Applications des polyphénols du raisin en cosmétologie

Avec le temps la peau se modifie, se déshydrate, et les rides se creusent. A l'heure actuelle il existe des produits anti-rides de plus en plus performants. Certaines crèmes permettent de retarder le vieillissement de la peau en atténuant les effets de certaines substances toxiques. Les OPC des pépins de raisin, grâce à leur action anti-radicalaire, sont de très bons anti-âge ; mais ils ont aussi des propriétés exfoliantes, adoucissantes, rafraichissantes, régénérantes et nourrissantes.

Ils présentent plusieurs mécanismes d'action :

- Association à la vitamine C : ils vont la protéger de la dégradation et potentialiser ainsi son effet. Son action antioxydante sera alors augmentée.
- Inhibition enzymatique : ils vont inhiber l'action d'enzymes importantes dont l'élastase, la collagénase, la hyaluronidase et l'histidine décarboxylase. Ainsi, ils vont freiner de manière significative, la dégradation de certains tissus.
- Activité anti-radicalaire : ils vont piéger les radicaux libres qui sont responsables à 80% du vieillissement prématuré de la peau. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; POUR LA SCIENCE., 1996).

5.5.1. Mise en pratique avec le laboratoire Caudalie

✓ Histoire

Le terme Caudalie : il s'agit d'un terme œnologique désignant l'unité de mesure de la durée de persistance en bouche, des arômes du vin après dégustation.

Tout a commencé en 1993 lorsque Mathilde Cathiard-Thomas et Bertrand Thomas rencontrent une équipe de chercheurs du laboratoire de chimie des substances naturelles de la faculté de Bordeaux : l'équipe du professeur Joseph Vercauteren, responsable du laboratoire de pharmacognosie. Ce dernier leur présente sa dernière découverte selon laquelle les OPC extraits des pépins de raisin sont beaucoup plus efficaces que la vitamine E dans la lutte contre les radicaux libres. L'activité des OPC serait 10 000 fois plus puissante que celle de la vitamine E.

Après cette découverte, ils décident alors de fabriquer des produits de beauté à base de polyphénols. Mais il a d'abord fallu trouver le moyen de stabiliser les OPC qui ont pour propriété de s'oxyder dans les crèmes, et de se transformer en quinones qui donnent une coloration brune aux préparations. Les OPC ne peuvent donc pas être incorporés directement dans les préparations cosmétiques. Ainsi le professeur Vercauteren eut l'idée de coupler les OPC à des molécules d'acides gras comme l'acide palmitique. Après application sur la peau, les enzymes cutanées dégradent les esters formés afin de libérer les polyphénols qui peuvent alors exercer leur activité. En 1994, Mathilde Cathiard-Thomas et Bertrand Thomas créent alors une société dont la marque de référence est Caudalie. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; POUR LA SCIENCE., 1996).

Outre leur problème d'instabilité, les OPC présentent un autre souci : une fois appliqués à la surface de la peau, ils réagissent avec les kératines ce qui bloquent leur diffusion en profondeur dans la peau. Des chercheurs du laboratoire CNRS de pharmacotechnie, à la faculté de pharmacie de Reims ont alors trouvé une solution aujourd'hui brevetée : la réalisation de vésicules creuses de polyphénols réticulés. Cette technique permet l'obtention de vésicules parfaitement stables que nous pouvons ensuite disperser dans de l'eau ou lyophiliser. La stabilisation est obtenue par la réticulation qui bloque certains groupes chimiquement actifs. A la suite de cette découverte, ces chercheurs créèrent, en 1995, une crème de soin aux extraits de pépins de raisin. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998, p105-106 ; POUR LA SCIENCE., 1996).

✓ Les produits Caudalie

Les produits de la gamme Caudalie ne contiennent que des substances d'origine végétale, sans aucune adjonction de matière animale.

Ce sont des produits entièrement naturels, contenant une grande quantité de matières premières végétales telles que l'huile de sésame, de jojoba, de bourrache, d'amande douce, de macadamia, le beurre de karité, l'huile essentielle de mélisse, de romarin,... et beaucoup d'autres. Ils sont formulés avec des extraits de plantes les plus purs et les plus concentrés afin de minimiser les risques allergiques. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004).

Parmi tous ces produits nous retrouvons des :

- soins pour le visage comme des laits ou crèmes hydratants, anti-rides ou encore anti-tâches ; des produits démaquillants et des soins pour les lèvres.
- soins pour le corps comme des crèmes nourrissantes pour le corps, les mains ou les pieds ; des gommages et des gels douche ou shampoings.
- produits solaires conçus pour protéger la peau des rayons ultra-violets et des radicaux libres produits lors de l'exposition au soleil. Les polyphénols peuvent être intégrés soit dans des formulations contenant des filtres solaires et compléter ainsi leur action, soit dans des formulations hydratantes après soleil afin de capter l'excès de radicaux libres oxygénés produits lors de l'exposition aux rayons solaires.
- compléments alimentaires dont le rôle principal est de protéger la peau de l'intérieur. L'ingestion de gélules contenant des OPC permet ainsi une action anti-âge globale la plus efficace possible. En plus des OPC, les gélules contiennent aussi de l'huile d'onagre et de l'huile de bourrache leur conférant ainsi une action drainante, hydratante et anti-âge. Le traitement préconise 2 prises par jour en cure de 3 mois 2 à 3 fois dans l'année.

Le laboratoire Caudalie a continué ses recherches et a mis au point une gamme de produits cosmétiques à base d'un nouvel extrait végétal nommé le resvératrol. Ce composé qui possède des propriétés antioxydantes très puissantes, est également décrit comme puissant raffermissant. En profondeur, il stimule la multiplication des cellules : jour après jour la peau se raffermie, les traits sont lissés et les rides atténuées. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; <http://www.caudalie.com>).

✓ Le Spa Caudalie et la vinothérapie

En 1999, Mathilde Cathiard-Thomas et son mari créent le premier Spa vinothérapie au monde, situé en Gironde, à Martillac, près de Bordeaux, au cœur des vignes, au Château Smith-Haut-Lafitte, dans un environnement d'une rare quiétude. Ce Spa utilise tous les soins de beauté à base de polyphénols de pépins de raisin de la gamme Caudalie.

Le principe des soins effectués dans ce spa est basé sur ce que nous appelons la vinothérapie. Il s'agit de soins uniques alliant les bienfaits d'extraits de vigne et de raisin aux vertus d'une eau de source naturellement chaude, riche en fer et en fluor, puisée à 540 mètres sous terre. Ces soins sont prescrits selon le résultat souhaité : anti-âge ou minceur, et sont effectués sous la surveillance d'un dermatologue et d'un cardiologue. Les différents soins aident à dégorger les tissus en drainant et éliminant physiologiquement l'eau, activant la circulation grâce aux extraits de pépins de raisin, de vigne rouge et d'huiles essentielles biologiques. La vinothérapie a 2 buts bien distincts : faire une cure de bien-être et de détente ainsi que des soins à visée minceur et/ou anti-âge. (CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; MAMBRINI C., 2004 ; <http://www.caudalie.com>).

5.5.2. Autres laboratoires

Le laboratoire Caudalie n'est pas le seul à utiliser les OPC de pépins de raisin dans leurs produits cosmétiques. Voici quelques exemples :

- Le laboratoire Lierac

Il est l'un des premiers à utiliser les OPC de pépins de raisin dans la formulation de produits anti-âge. Le premier soin est créé en 1987, il s'agit du **Lieractive**. Ce dernier a été remplacé par UV Lieractive contenant une protection solaire, de la vitamine C et de la vitamine E.

- Le laboratoire Clarins

Un de ses produits cosmétiques nommé le **Lift-minceur visage**, est composé d'antioxydants extraits de raisins.

- Le laboratoire Lancôme

Il crée une gamme de produits à base de pépins de raisin nommée **Vinéfit**.

- Le laboratoire Biotherm

Il utilise les pépins de raisin mais seulement pour leur action drainante. Le produit concerné est une crème corporelle et se nomme **Draine-minceur**. (MAMBRINI C., 2004).

CONCLUSION

La vigne est cultivée depuis des millénaires pour son fruit : le raisin.

Celui-ci est une source importante de minéraux, glucides, acides organiques et vitamines, essentiels au bon fonctionnement de l'organisme. C'est pourquoi, depuis de nombreuses années sont pratiquées les cures de raisin ayant pour but de redonner des forces à l'organisme ainsi que de le purifier.

Mais c'est surtout sa grande richesse en polyphénols qui fait du raisin un fruit à part.

Les vertus exceptionnelles des polyphénols proviennent de leur propriété essentielle étant leur capacité à piéger les radicaux libres, leur donnant ainsi une forte activité antioxydante. Consommé de manière régulière, ou plus ponctuelle, le raisin aide à lutter contre les effets du vieillissement, le cholestérol, le diabète, l'insuffisance veineuse, les allergies, etc....

De plus, leur forte activité antioxydante va leur permettre d'intervenir, entre autres, sur les phénomènes cancéreux et inflammatoires.

Aujourd'hui, le but des recherches scientifiques est d'inclure les polyphénols du raisin dans les traitements de nombreuses pathologies... Les polyphénols seraient, à priori, une voie d'avenir dans le traitement des maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et cancéreuses.

A ce jour, il n'existe qu'un seul médicament à base d'extraits purs de pépins de raisin ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché : il s'agit de l'ENDOTELON[®], un veinotonique indiqué dans les troubles de la circulation veineuse.

Un polyphénol en particulier suscite un grand intérêt chez les chercheurs : il s'agit du resvératrol. Celui-ci est très prometteur, il est donc étudié de très près! Il aurait une action anticancéreuse particulièrement puissante ainsi qu'une action sur les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson.

Il possède un grand nombre de propriétés mais tous les mécanismes ne sont pas encore bien élucidés...

De nombreuses études doivent encore être menées sur le resvératrol et les autres polyphénols afin de pouvoir les intégrer en thérapeutique.

ANNEXE : Les différents cépages du raisin

(CATHIARD-THOMAS M. et PEZARD C., 1998 ; <http://lescepages.free.fr>)

**Photo n°1 : Alphonse
Lavallée**



Photo n°2 : cardinal



Photo n°3 : lival



**Photo n°4 : muscat de
Hambourg**

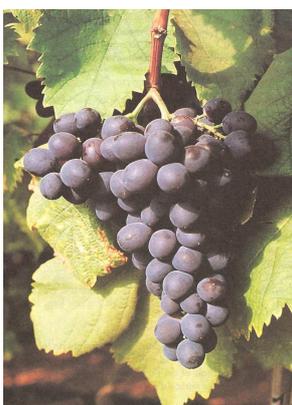


Photo n°5 : prima



Photo n°6 : ribol



Photo n°7 : amandin



Photo n°8 : aurore



Photo n°9 : chasselas

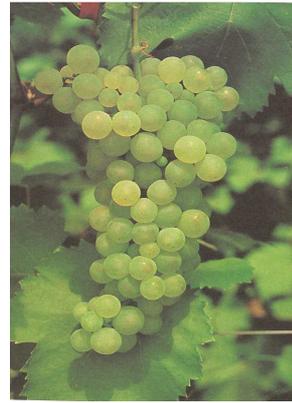


Photo n°10 : danlas

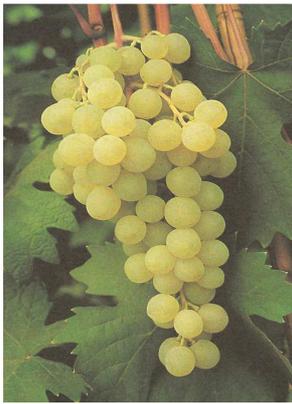


Photo n°11 : isa



Photo n°12 : italia



**Photo n°13 : muscat
d'Alexandrie**



Photo n°14 : ora



Photo n° 15 : perdin



Photo n°16 : Reine des Vignes



BIBLIOGRAPHIE

ABERT M., COULOMB P-O., COULOMB P-J. L'un des agents du « French paradox » : le Resvératrol du vin rouge. *Phytothérapie Européenne*. 13. 2003. 5-8.

Disponible sur <http://www.biodivin.com/enigma/resveratrol.pdf>, consulté le 04.12.2011.

APG III: An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 161. 2009. 105-121.

BACON R., CARISSE O., LASNIER J., et al. Guide d'identification des principales maladies de la vigne. *Agriculture et Agroalimentaire Canada*. 2006. 1-32. Disponible sur http://www4.agr.gc.ca/resourcess/prod/doc/sci/pub/pdf/id_guide_major_diseases_grapesf.pdf, consulté le 07.10.2010.

BAIL S., STUEBINGER G., KRIST S., et al. Characterisation of various grape seed oils by volatile compounds, triacylglycerol composition, total phenols and antioxidant capacity. *Food Chemistry*. 108. 2008. 1122–1132.

BOISMOREAU N. *Le raisin : effets toxiques et bénéfiques chez les animaux*. Thèse : Vétérinaire. Toulouse : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2005, 84p.

BOTINEAU M. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Tec & Doc Lavoisier, 2010. 1336 p.

BOTINEAU M. Cours de botanique générale de 2^{ème} année de pharmacie. 2006.

BOTINEAU M. Cours de mycologie générale de 4^{ème} année de pharmacie. 2008.

BOTINEAU M. *Les Plantes du Jardin médiéval*. Belin, 2ème éd., 2003. 192 p.

BRACK M. *La révolution des antioxydants*. Albin Michel, 2006. 169p.

- BRANDT J. *La cure de raisin : santé, détoxification et prévention*. Jouvences, 2000. 94p.
- BUCHTER-WEISBRODT H. *Raisins*. Chantecler, 2004. 79p.
- CATHIARD-THOMAS M., PEZARD C. *La santé par le raisin et la vinothérapie*. Médecis-entrelacs, 1998. 122p.
- CHALOPIN M., TESSE A., MARTINEZ M-C. et al. Estrogen receptor alpha as a key target of red wine polyphenols action on the endothelium. *PLoS ONE*. 5. 2010. 1-7.
- CHOUCHAN D. Du raisin pour prévenir les cancers, fantasme ou espoir ? *Biofutur* 164. 1997.8.
- CHULIA J. Cours de Pharmacognosie générale de 3^{ème} année de pharmacie. 2007.
- DE GAETANO G., DI CASTELNUOVO A., DONATI M. et al. The mediterranean lecture: wine and thrombosis--from epidemiology to physiology and back. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 33. 2003. 466-471.
- FONKNECHTEN G. *Etude du comportement des polyphénols au cours de la fabrication de la bière, identification et synthèse*. Thèse : Chimie moléculaire. Metz : Université de Metz, 1983, 156p.
- GODICHAUS S., KRISA S., COURONNE B., et al. Desactivation of cultured human Liver myofibroblasts by *trans*-resveratrol, a grapevine-derived polyphenol. *Hepatology*. 31. 2000. 922-931.
- GRESELE P., CERLETTI C., GUGLIELMINI G., et al. Effects of resveratrol and other wine polyphenols on vascular function: an update. *Journal of Nutritional Biochemistry*. xx. 2010. 1-11.

HOGAN S., ZHANG L., LI J. et al. Antioxidant properties and bioactive components of Norton (*Vitis aestivalis*) and Cabernet Franc (*Vitis vinifera*) wine grapes. *LWT - Food Science and Technology*. 42. 2009. 1269-1274.

JO J-Y., GONZALEZ DE MEJIA E., LILA M-A. Cytotoxicity of bioactive polymeric fractions from grape cell culture on human hepatocellular carcinoma, murine leukemia and non cancerous PK15 kidney cells. *Food and chemical toxicology*. 44. 2006. 1758-1767.

LEFIEF-DELCOURT A. *Le raisin malin*. Leduc.S, 2010. 207p.

LIPPI G., FRANCHINI M., FAVALORO E-J., et al. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox". *Semin Thromb Hemost*. 13. 2010. 59-70.

MAMBRINI C. « *In vino veritas* » : *polyphénols du raisin et leurs applications*. Thèse de doctorat en Pharmacie. Marseille : Université de la Méditerranée Aix-Marseille II, 2004, 110p.

MARTIN L. *Les antioxydants*. Dangles. 2010. 176p.

MARTIN S., ANDRIANTSITOHAINA R. Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 51. 2002. 304-315.

NUTRANEWS, SCIENCE, NUTRITION, PREVENTION ET SANTE. Le resvératrol : un phytonutriment extrait du raisin aux multiples propriétés. 2004. 2-6. Disponible sur <http://www.nutranews.org/data/pdf/numeros/fr/nutranews200405.pdf>, consulté le 13.11.2011.

NUTRANEWS, SCIENCE, NUTRITION, PREVENTION ET SANTE. Prévenir les effets néfastes de l'alcool et s'y opposer. 2007. 10-11.

Disponible sur <http://www.nutranews.org/sujet.pl?id=840>, consulté le 04.12.2011.

OURADOU J-F. *Le raisin, ses coproduits et leur utilisation pour l'homme*. Thèse : Vétérinaire. Toulouse : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1998, 132p.

PERRIER J-J. L'eutypiose menace la vigne. *La recherche*. 224, 21. 1990. 1082-1083.

POUR LA SCIENCE. Cosmétiques et pépins de raisin. 226. 1996. 25.

POUR LA SCIENCE. In vitro veritas. 144. 1989. 9-10.

POUR LA SCIENCE. La renaissance du vignoble français. 160. 1991. 28.

RETOURNARD D. *La vigne*. Rustica, 1997. 111p.

RIBAUT J-C. La pourriture noble des liquoreux. *Le Monde*. 2005. 25.

RICHARD T., PAWLUS D., IGLESIAS M-L. et *al*. Neuroprotective properties of resveratrol and derivatives. *New-York academy of science*. 2011. 1749-6632.

ROBERT A-M., ROBERT L., RENARD G. Étude de l'effet des oligomères procyanidoliques sur la fibrillogénèse de la cornée. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 10, 28. 2005. 1017-1025. Disponible sur <http://www.em-consulte.com/article/112937>, consulté le 01.12.2011.

TANG H-R., COVINGTON A-D., HANCOCK R-A. Structure–activity relationships in the hydrophobic interactions of polyphenols with cellulose and collagen. *Wiley Periodicals*. 70. 2003. 403–413.

TOUSSAINT G. *Les vertus du raisin*. CollectorSanté. Abyx, 2007. 38p.

TRAHAN B. Votre nouvel ami, le resvératrol, l'UQTR découvre comment il arrive à nous protéger du cancer. *Le nouvelliste*. Edition du week-end, 2007. 56. Disponible sur <http://www.uqtr.ca/Information/Image/071112resveratrol.pdf>, consulté le 13.11.2011.

WILLIAMSON G., CARUGHI A. Polyphenol content and health benefits of raisins. *Nutrition Research*. 30. 2010. 511–519.

Vidal 2010, Le Dictionnaire. Vidal, 86^e édition, 2010.

<http://champagne.typepad.com/podcast/2007/07/index.html>, consulté le 07.10.2010.

http://en.wikipedia.org/wiki/Elsino%C3%AB_ampelina, consulté le 29.07.2011.

<http://fr.academic.ru>, consulté le 30.11.2010.

http://fr.wikipedia.org/wiki/Vigne_sauvage, consulté le 01.08.2011.

<http://kielo.luomus.fi/laji/?t=Eutypa%20lata&l=en>, consulté le 29.07.2011.

<http://lescepages.free.fr>, consulté le 04.10.2010.

<http://membres.multimania.fr/ipmvigne/Maladies>, consulté le 08.06.2011.

<http://mendeleiev.cyberscol.gc.ca/chimisterie/9611/PRoy.html>, consulté le 16.06.2011.

<http://tolweb.org/Dothideomycetes/29051>, consulté le 29.07.2011.

<http://tolweb.org/Sordariomycetes/29050>, consulté le 29.07.2011.

<http://www.answers.com/topic/quercetin>, consulté le 18.12.2011.

<http://www.boursorama.com/forum-ferco-developpement-les-polyphenols-dans-l-industrie-agro-a-371272500-1>, consulté le 09.10.2011.

<http://www.caudalie.com>, consulté le 14.10.2011.

<http://www.cavusvinifera.com/fr/grappe.php>, consulté le 04.10.2010.

[http://www.ccepc.fr/Download/Synth%C3%A8se%20Etude%20Co-produits%20du%20Raisin\(1\).ppt](http://www.ccepc.fr/Download/Synth%C3%A8se%20Etude%20Co-produits%20du%20Raisin(1).ppt), consulté le 14.06.2011.

<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.553148.html>, consulté le 18.12.2011.

<http://www.chups.iussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.9.html>, consulté le 30.10.2011.

<http://www.creapharma.ch/vignerouge.htm>, consulté le 06.06.2011.

http://www.doctissimo.fr/html/sante/mag_2000/mag0929/dossier/sa_2145_french_paradox.htm, consulté le 15.12.2011.

<http://www.evous.fr/Vitamines-roles-sources,1092539.html>, consulté le 28.11.2010.

<http://www.findawine.com/blog/2008/10/>, consulté le 07.10.2010.

http://www.futura-sciences.com/fr/doc/t/chimie/d/la-chimie-du-vin_381/c3/221/p4/, consulté le 15.06.2011.

http://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?C05908, consulté le 18.12.2011.

<http://www.herboristerie-suisse.fr/plantes-en-vrac/265-vigne-rouge.html>, consulté le 30.07.2011.

<http://www.huile.com/p.ficheRaisinRaf.fr.htm>, consulté le 19.06.2011.

http://www.institutdesante.org/index.php?option=com_content&task=view&id=73&Itemid=33, consulté le 28.11.2011.

<http://www.lanutrition.fr/nonclasses/abonnezvousalanutrition.fr.html?return=YToyOntzOjI6ImkljtpOjEzMjc7czozOijjaWQiO2k6NTkxO30=>, consulté le 15.12.2011.

<http://www.linternaute.com/sante/maladies/dossiers/06/0611-infarctus/7.shtml>, consulté le 27.10.2011.

[http://www.inra.fr/la science et vous/apprendre experimenter/aliments fermentes/le vinaigre/la fabrication du vinaigre les connaissances](http://www.inra.fr/la%20science%20et%20vous/apprendre%20experimenter/aliments%20fermentes/le%20vinaigre/la%20fabrication%20du%20vinaigre%20les%20connaissances), consulté le 25.11.2011.

<http://www.meditas-cardio.fr/html/Bourreaux-du-coeur.pdf>, consulté le 13.11.2011.

<http://www.merck-chemicals.com> , consulté le 18.12.2011.

<http://www.mesvignes.com/blog/faire-le-vin/les-premiers-vins-remonteraient-a-la-prehistoire/>, consulté le 09.08.2011.

<http://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=raisin>
[nu](#), consulté le 08.12.2010.

<http://www.swisswineacademy.ch/journal2002/leresveratroip.shtml>, consulté le 06.11.2011.

<http://www.tyflo.org/maladie-vigne.php>, consulté le 07.10.2010.

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Fruits/raisin.htm>, consulté le 06.06.2011.

<http://users.swing.be/john/vignevin/c4etape.html>, consulté le 24.11.2011.

<http://www.vignevin-sudouest.com/publications/fiches-pratiques>, consulté le 07.10.2010.

<http://www.vignevin-sudouest.com/publications/fiches-pratiques/lambrusques.php>,
consulté le 01.08.2011.

<http://www.vinetsante.com/actionantioxy.php>, consulté le 29.09.2011.

<http://www.vinomedia.fr/histoire/>, consulté le 08.10.2010.

<http://www.vin-web.com/dossier/vigne,grappe,raisin-083.php>, consulté le 04.10.2010.

<http://www.viticulture-oenologie-formation.fr/vitioenofmlycee/testgrappe/photos/>,
consulté le 05.12.2010.

www.onivins.fr/Vin/VigneVin/CepageGrappe.asp, consulté le 04.10.2010.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	6
SOMMAIRE	9
INTRODUCTION	11
1. HISTORIQUE	13
1.1. De la vigne et du vin	13
1.2. Du raisin	15
2. BOTANIQUE ET MALADIES	17
2.1. Caractères botaniques généraux	17
2.1.1. De la vigne	17
2.1.2. Des feuilles	18
2.1.3. Des fleurs	19
2.1.4. Des fruits	20
2.2. Les différents cépages	23
2.2.1. Les raisins « de tables » les plus courants	23
2.2.2. Les raisins « de cuves »	26
2.2.3. Cas particulier : le Noah	26
2.3. Les « fausses » vignes	27
2.4. Les maladies	27
2.4.1. La pourriture grise	28
2.4.2. La pourriture noire = black-rot	29
2.4.3. Le mildiou	30
2.4.4. L'oïdium ou « blanc »	31
2.4.5. L'anthracnose maculée	32
2.4.6. L'eutypiose	33
3. COMPOSITION CHIMIQUE GENERALE	35
3.1. Au niveau des feuilles	35

3.2. Au niveau des sarments et des rafles	35
3.3. Au niveau des fruits	36
4. RAISIN ET CO-PRODUITS DE TRANSFORMATION	42
4.1. Transformations physiques	42
4.1.1. Les raisins secs	42
4.1.2. Le jus de raisin	44
4.1.3. Le verjus	45
4.2. Transformations chimiques	47
4.2.1. Le vin	47
4.2.2. Le vinaigre	51
4.3. Extraction de l'huile des pépins de raisin	53
5. LES DIFFERENTES UTILISATIONS DU RAISIN	55
5.1. Propriétés antioxydantes des polyphénols	55
5.1.1. Les radicaux libres	55
5.1.2. Le stress oxydatif	57
5.1.3. Les antioxydants	58
5.2. Les cures uvales	60
5.2.1. Histoire	60
5.2.2. Définition et intérêts	61
5.2.3. En pratique	62
5.3. Applications des polyphénols du raisin dans le domaine de la santé	65
5.3.1. Action sur le système cardiovasculaire	65
5.3.2. Action veinotonique	71
5.3.3. Action antihistaminique	72
5.3.4. Action antiulcéreuse	72
5.3.5. Action dans le cas de maladies liées à l'alcool	73
5.3.6. Action antivirale	73
5.3.7. Action bactéricide	74
5.3.8. Action sur la digestion	74
5.3.9. Action sur le diabète	74
5.3.10. Action minceur	75

5.3.11. Action sur les caries dentaires	75
5.3.12. Action sur la vision	75
5.3.13. Action en radioprotection	75
5.4. Le resvératrol et ses bienfaits	76
5.4.1. Présentation du resvératrol	76
5.4.2. Le resvératrol et son action anticancéreuse	77
5.4.3. Le resvératrol et son action anti-inflammatoire	82
5.4.4. Autres propriétés du resvératrol	84
5.5. Applications des polyphénols du raisin en cosmétologie	84
5.5.1. Mise en pratique avec le laboratoire Caudalie	84
5.5.2. Autres laboratoires	87
CONCLUSION	89
ANNEXES : Les différents cépages du raisin	91
BIBLIOGRAPHIE.....	94
TABLE DES MATIERES	102
LISTE DES FIGURES	105

LISTE DES FIGURES

Figures 1 et 2 : Photos de vignes	18
Figures 3 et 4 : Photos de feuilles de vignes	18
Figure 5 : Photo de feuilles de vigne rouge : drogue sèche	19
Figure 6 et 7 : Bouton floral et organes reproducteurs	20
Figure 8 : Photo d'une vigne en fleur	20
Figure 9 : Structure générale d'une grappe de raisin	21
Figures 10 et 11 : Structure détaillée d'une grappe de raisin	21
Figure 12 : Structure d'un grain de raisin	22
Figure 13 : Structure d'un « pépin »	22
Figure 14 : Photo du cépage Lakemont	25
Figure 15 et 16 : Photos du cépage Noah : variété blanche et noire	27
Figure 17 : Photo d'un raisin atteint de la pourriture grise	29
Figure 18 : Photo d'un raisin atteint du black-rot	30
Figures 19 et 20 : Photos de raisins atteints du mildiou	31
Figure 21 : Photo d'un raisin atteint de l'oïdium	32
Figure 22 : Photo d'un raisin atteint de l'anthracnose maculée	32
Figure 23 : Photo de la coupe transversale d'un cep atteint de l'eutypiose	33
Figure 24 : Photo d'inflorescences desséchées	34
Figure 25 : Structure de l'acide vanillique	39
Figure 26 : Structure de l'acide coumarinique	39
Figure 27 : Structure du trans-resvératrol	39
Figure 28 : Structure de la quercétine	40
Figure 29 : Structure du delphinidol	40
Figure 30 : Structure de l'acide ellagique	41
Figures 31 et 32 : Structures de la catéchine et de l'épicatéchine	41
Figures 33 et 34 : Photos de raisins secs de Corinthe et de raisins secs sultanines	44
Figure 35 : Schéma du processus de l'agrégation plaquettaire	68
Figure 36 : Structure du resvératrol	76

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RESUME

Le fruit de la vigne, communément appelé le raisin, est le deuxième fruit le plus cultivé au monde. Frais, il a de nombreuses qualités diététiques et gustatives ; transformé, il entre dans la composition de nombreux aliments ou boissons, autant intéressants pour notre santé que pour notre plaisir.

Le raisin est réputé depuis de nombreuses années comme étant bénéfique pour la santé grâce aux nombreuses molécules présentes dans les différentes parties du fruit.

Cette thèse étudie en particulier les polyphénols qui, grâce à leurs propriétés antioxydantes, entre autres, confèrent au raisin de nombreuses vertus intéressantes dans le domaine de la santé. Parmi les polyphénols, le resvératrol, appartenant à la classe des stilbènes, se révèle être très prometteur pour notre santé.

Mots clés : vigne – raisin – antioxydant – polyphénols – oligomères proanthocyanidiques – resvératrol

GRAPES AND ITS THERAPEUTIC APPLICATIONS

ABSTRACT

The fruits of grapevine, commonly called grapes, are the second most cultivated fruits in the world. Fresh, they have numerous dietary and gustative qualities ; transformed, they are a component of various foods and beverages, as interesting for our health as for our pleasure.

Grapes have been known for many years as beneficial for our health thanks to the numerous molecules present in various parts of the fruit.

This thesis particularly studies polyphenols which, thanks to their antioxidizing properties, among others, provide grapes with many interesting health benefits. Among the polyphenols, resveratrol, belonging to the stilbenes class, turns out to be very promising for our health.

Key words : grapevine – grapes – antioxidizing – polyphenols – oligomeres proanthocyanidiques – resveratrol

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**UNIVERSITE DE LIMOGES – FACULTE DE PHARMACIE
2 rue du Docteur Marcland
87025 Limoges cedex**