

# Vin: Santé et sécurité alimentaire

## Wine: Health and Food Safety

CABANIS, J. C.

Professeur, Université Montpellier I. Institut Supérieur de la Vigne et du Vin de Montpellier I.

### RÉSUMÉ

On fait une description sur les effets bénéfiques du vin liés à sa composition riche et originale; les composés phénoliques ont des propriétés biologiques comme antioxydants, radicalaires, sur les maladies cardiovasculaires, etc. Aussi, on résume quelques aspects maléfiques de cette boisson liés à la teneur en plomb, méthanol, carbamate d'éthyle, dioxyde de soufre, produits phytosanitaires, etc; cependant, et concernant la sécurité alimentaire en matière de vin, cette boisson par ses contrôles de qualité intrinsèque et hygiénique est la boisson la plus surveillée.

**Mots clés:** Vin. Santé. Composés phénoliques. Contaminants. Sécurité alimentaire.

### ABSTRACT

Beneficial effects of wine in relation to complex and particular composition are described. Phenolic compounds offer biological characteristics as antioxidant, antifree radical, cardiovascular disease, etc. Several toxicological aspects of wine in relation to lead content, methanol, ethyl carbamate, SO<sub>2</sub>, plaguicides are also reported. However, control quality in wine is more exhaustive than in other alcoholic beverages.

**Key words:** Wine. Health. Phenolic compounds. Contaminants. Food safety.

Recibido: 2-4-96.

Aceptado: 15-5-96.

BIBLID [0004-2927(1996) 37:2; 197-220]

Le vin et la santé reposent sur les constituants bénéfiques et maléfiques de cette boisson.

Les aspects néfastes hélas nous les connaissons, ils sont liés à la présence de l'alcool. Si celui-ci joue dans l'obtention du vin un rôle capital en intervenant à la fois pour solubiliser de nombreux constituants du raisin et comme support indispensable de l'arôme, ses effets sur l'organisme humain en font le facteur limitant la consommation du vin. Soulignons surtout que la frontière entre la dose acceptable et celle dont les incidences seront néfastes est floue puisqu'elle varie selon les individus. Nous ne sommes pas égaux devant l'alcool.

Aussi nous nous intéresserons qu'aux effets bénéfiques liés à sa composition riche et originale.

## VIN ET SANTÉ

### *La composition du vin*

Les constituants du vin proviennent du raisin essentiellement complétés par de nouveaux produits formés au cours de la fermentation alcoolique, dont le glycérol qui, à une teneur de 7 g/l en moyenne, est le troisième constituant.

Le nombre des constituants identifiés se chiffre par centaines. Le tableau 1 présente les principaux d'entre eux, à travers l'analyse d'un vin rouge.

Tableau 1.—Composition analytique d'un vin rouge

Alcool % vol. ....	11,5
Sucre : glucose+fructose g/l .....	1,5
Glycérol g/l .....	7
Acidité totale g/l .....	3,1
pH .....	3,35
Potassium g/l .....	0,8
Calcium mg/l .....	100
Aldéhydes totaux mg/l .....	20
Acide tartrique g/l .....	2,5
Acide lactique g/l .....	2,0
SO <sub>2</sub> total mg/l .....	60
Polyphénols totaux en g/l de tanins .....	3,65
Anthocyanes mg/l .....	210
Proanthocyanidols mg/l .....	150
Catéchines mg/l .....	50

On peut résumer cette composition en disant que le vin est un liquide alcoolique et acide. Cette acidité apportée par les acides organiques lui confère un pH de 3,3, proche de celui du suc gastrique. Cette acidité correspond à l'optimum de la digestion des protéines et le vin est apprécié pour ses qualités digestives.

On constate, en ce qui concerne les acides aminés (tableau 2) et les vitamines (tableau 3), que le vin en est pauvre. Sa composition minérale est plus originale (tableau 4), avec le potassium comme cation dominant: le vin, si aucune interdiction de sa consommation ne survient par ailleurs, pourra être consommé dans les régimes hyposodés; les sels du potassium, sulfates en particulier, favorisent la diurèse. Quant aux autres constituants minéraux: calcium, magnésium et oligoéléments, le vin, comme de nombreux autres produits d'origine naturelle, peut contribuer aux besoins quotidiens de l'homme.

Tableau 2.—Teneur en acides aminés des moûts et des vins: exemple

	<i>Moût</i>	<i>Vin Blanc</i>	<i>Vin rouge</i>
	<i>(en microgrammes par litre)</i>		
Arginine .....	327	46	47
Acide aspartique .....	2	38	31
Acide glutaminique .....	173	200	221
Cystine .....	0	25	17
Glycocolle .....	22	26	28
Histidine .....	11	14	14
Isoleucine .....	7	29	26
Leucine .....	20	19	19
Lysine .....	16	40	47
Méthionine .....	1	4	5
Phénylanine .....	5	16	19
Proline .....	264	201	72
Sérine .....	69	54	49
Thréonine .....	258	111	187
Tryptophane .....	0,6	0	2,5
Tyrosine .....	0	13	11
Valine .....	6	36	45

Tableau 3.—Teneur en vitamines des moûts et des vins

	<i>Moût</i>	<i>Vins</i>
	<i>(en microgrammes par litre)</i>	
Triamine .....	200 à 500	5 à 40
Riboflavine .....	10 à 60	60 à 360
Acide panthoténique .....	500 à 700	500 à 1200
Nicotinamide .....	1200 à 3000	800 à 1900
Biotine .....	1,5 à 4	0,6 à 4,6
Méso-inositol .....		200 à 700.100 <sup>3</sup>
Pyridoxine .....	100 à 450	100 à 450
Acide ascorbique .....	< 50.10 <sup>3</sup>	traces
Cyanocobalamine .....		0,05 à 0,16.10 <sup>3</sup>

Le caractère distinctif des vins leur est donné par les composés de l'arôme et les composés phénoliques.

Les constituants de l'arôme sont des substances volatiles, alcool, aldéhydes phénols, et surtout esters. Ils représentent numériquement plus de la moitié des constituants du vin et peuvent intervenir à des teneurs très faibles jusqu'à 10<sup>-9</sup> g/l. Ils contribuent à l'originalité et à la typicité organoleptique des vins.

Les composés phénoliques apportent au vin sa couleur et son corps. C'est également ces composés qui, avec l'alcool, seraient à l'origine des effets biologiques du vin.

Tableau 4.—Cations minéraux des vins

	Vins
Potassium g/l .....	0,7 à 1,6
Calcium g/l .....	0,05 à 0,2
Magnésium g/l .....	0,05 à 0,14
Sodium g/l .....	0,02 à 0,25
Aluminium mg/l .....	0,2 à 2
Fer mg/l .....	2 à 10
Cuivre mg/l .....	0,2 à 1
Zinc mg/l .....	0,1 à 5
Manganèse mg/l .....	0,3 à 5
Plomb mg/l .....	0,01 à 0,25
Arsenic mg/l .....	< 0,2
Cobalt mg/l .....	0,0001 à 0,015

Les flavonoïdes (Figure 1) constituent le groupe le plus important de ces composés avec:

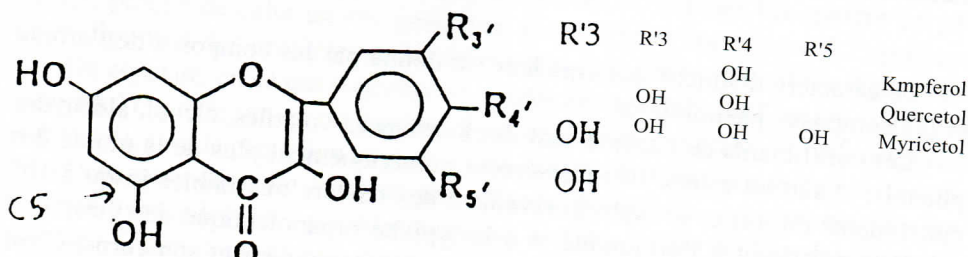
- les flavonols (Koempferol, myricetol, quercetol), souvent liés à une molécule de sucre fixée sur le carbone 5 pour donner un flavonoside.
- les anthocyanidols présents dans le vin sous forme d'anthocyanosides, une molécule de sucre (glucose) étant fixée en 3.

Ces anthocyanosides, appelés anthocyanes, abondants dans les vins rouges, leur confèrent leur couleur.

- les flavanols avec:
  - . les flavane 3 ols ou catéchines,
  - . les flavane 3,4 diols.

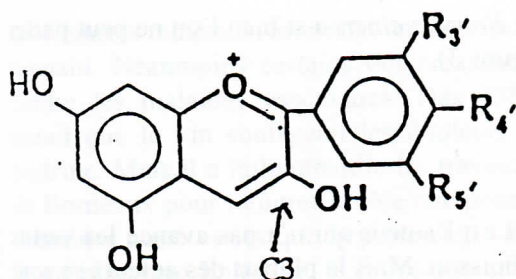
Ces molécules s'unissent entre elles pour donner les tanins formés de

Fig. 1.—Les flavonoïdes.



Sucre en 5: Flavonosides

Fig. 1a.—Flavonols

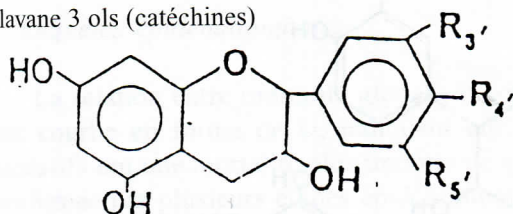


R'3	R'4	R'5	
OH	OH		Cyanidol
OCH <sub>3</sub>	OH		Paenidol
OH	OH	OH	Delphinidol
OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	Malvidol
OH	OH	OCH <sub>3</sub>	Petunidol

Sucre en 3: Anthocyanes

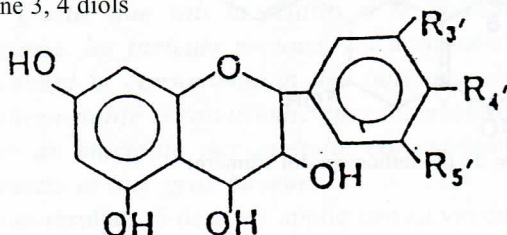
Fig. 1b.—Anthocyanidols

Flavane 3 ols (catéchines)



R'3	R'4	R'5	
OH	OH		Catéchine e épicatechine

Flavane 3, 4 diols



R'3	R'4	R'5	
OH	OH		Procyanido
OH	OH	OH	Prodelfini

Fig. 1c.—Flavonols

l'enchaînement de 2 ou plus (jusqu'à 10) molécules élémentaires: anthocyanes et tanins sont extraits respectivement des pellicules et des pépins au cours de macération des parties solides de la vendange dans le jus, caractéristique de vinification en rouge. Aussi, les vins rouges en sont riches, comparativement aux vins blancs dont l'élaboration se fait par fermentation du jus à l'exclusion des parties solides.

Les oligomères de flavanols (2 à 5 molécules élémentaires) mis en évidence par Masquelier en 1955 et dénommés proanthocyanidols sont des tanins faiblement condensés qui apparaissent comme les composés phénoliques les plus intéressants par leurs propriétés biologiques (1) (Figure 2).

Parmi les composés phénoliques non flavonoïdes nous retiendrons le resveratrol et son glucoside, le piceide mais ces composés sont produits par la baie de raisin.

en réponse aux attaques fongiques de *Botrytis cinerea* si bien l'on ne peut parler de constituants normaux du vin (Figure 3).

### Propriétés biologiques du vin

Dans tous nos pays viticoles quel est l'auteur qui n'a pas avancé les vertus et les propriétés biologiques de cette boisson. Mais la plupart des auteurs se sont contentés d'établir des corrélations entre la présence des constituants du vin tels

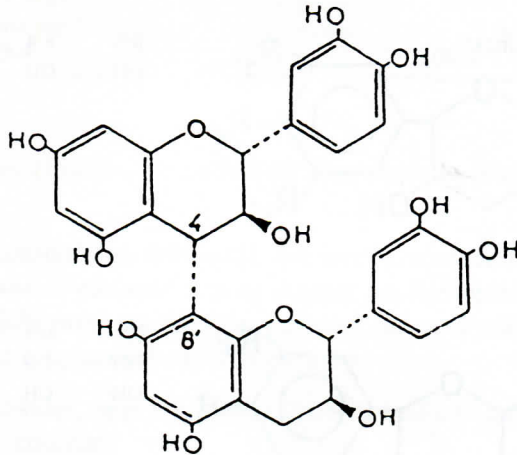


Fig. 2.—Exemple de proanthocyanidol (dimère).

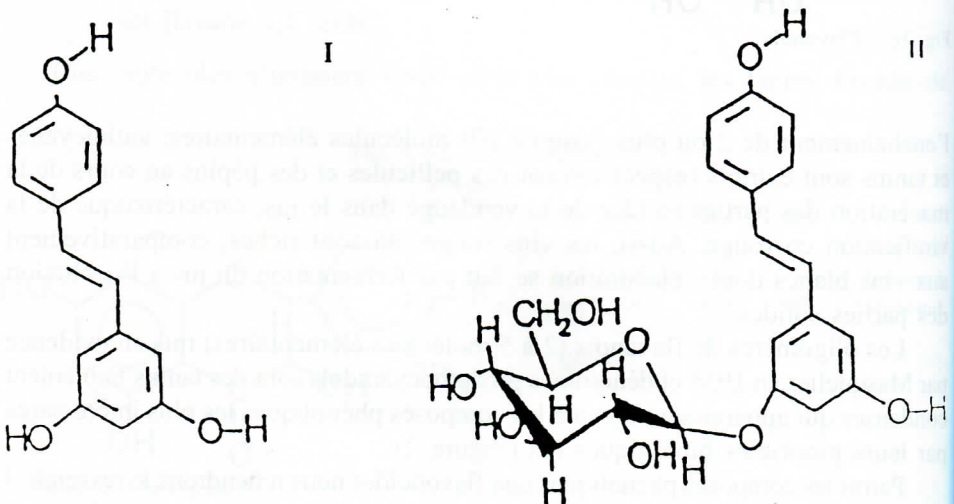


Fig. 3.—I: Resvératrol-II: Piceide.

les éléments minéraux, les acides aminés, les vitamines et leur rôle dans l'organisme humain. Néanmoins certains ont pressenti les effets du vin sur la protection contre les maladies vasculaires. Dès 1786 le médecin anglais HERBEDEN notait que le vin soulageait les douleurs de ses patients atteints d'angine de poitrine. Mais il a fallu attendre les travaux du Pr MASQUELIER de la Faculté de Bordeaux pour montrer le rôle que pouvaient jouer les procyanidols dans des domaines aussi variés que la protection vasculaire, la biosynthèse du collagène, le métabolisme lipidique, le processus athérogène (2) (3) (4) (5) (6).

Cette protection pressentie est-elle liée à la présence de l'alcool ou à des constituants spécifiques du vin ou à leurs effets réunis ?

### — Enquêtes épidémiologiques

La relation entre mortalité globale et consommation d'alcool (Figure 4) est une courbe en forme de U, indiquant que les abstinentes comme les buveurs excessifs ont une mortalité plus importante que les buveurs modérés, constatation confirmée par plusieurs études épidémiologiques, dont celles des chercheurs de l'Université de Harvard (8) (9). La conclusion de ces études est donnée par l'OMS dans le rapport sur les maladies cardiovasculaires qui vient d'être publié (7): *“Quelle que soit la réalité et le poids des autres facteurs, tels que le tabagisme, les facteurs sociaux, les habitudes alimentaires et les imprécisions concernant la consommation des boissons alcooliques, il semble bien exister une surmortalité coronarienne chez les abstinentes. Entre 10 et 80 g par jour, le risque de mortalité par maladie coronarienne est diminué par rapport aux abstinentes et aux gros buveurs”*.

Les résultats ci-dessus s'appliquant au vin en tant que solution hydroalcoolique. Cependant, d'autres études épidémiologiques semblent indiquer de manière plus directe le rôle bénéfique du vin.

Nous rappellerons pour mémoire la première étude due à St Léger et al. en 1979 (10) (figure 5) et nous ne ferons que citer les résultats du programme MONICA pour lequel notre Laboratoire est associé. Les Français, amateurs de bonne chère, seraient plus épargnés par les maladies vasculaires, alors que leur taux moyen de cholestérol serait d'environ 10% supérieur à celui des Américains qui, eux, en revanche, paient un lourd tribut (trois fois supérieur au nôtre) pour les maladies coronariennes. C'est le paradoxe français. Des différences dans les habitudes alimentaires, faisant intervenir la consommation de vin, sont avancées comme explication (11) (12), ce qui implique l'action de constituants propres au vin.

### — Propriétés anti-oxydantes et radicalaires des flavonoïdes

Les procyanidols du raisin sont surtout localisés dans les pépins et c'est à

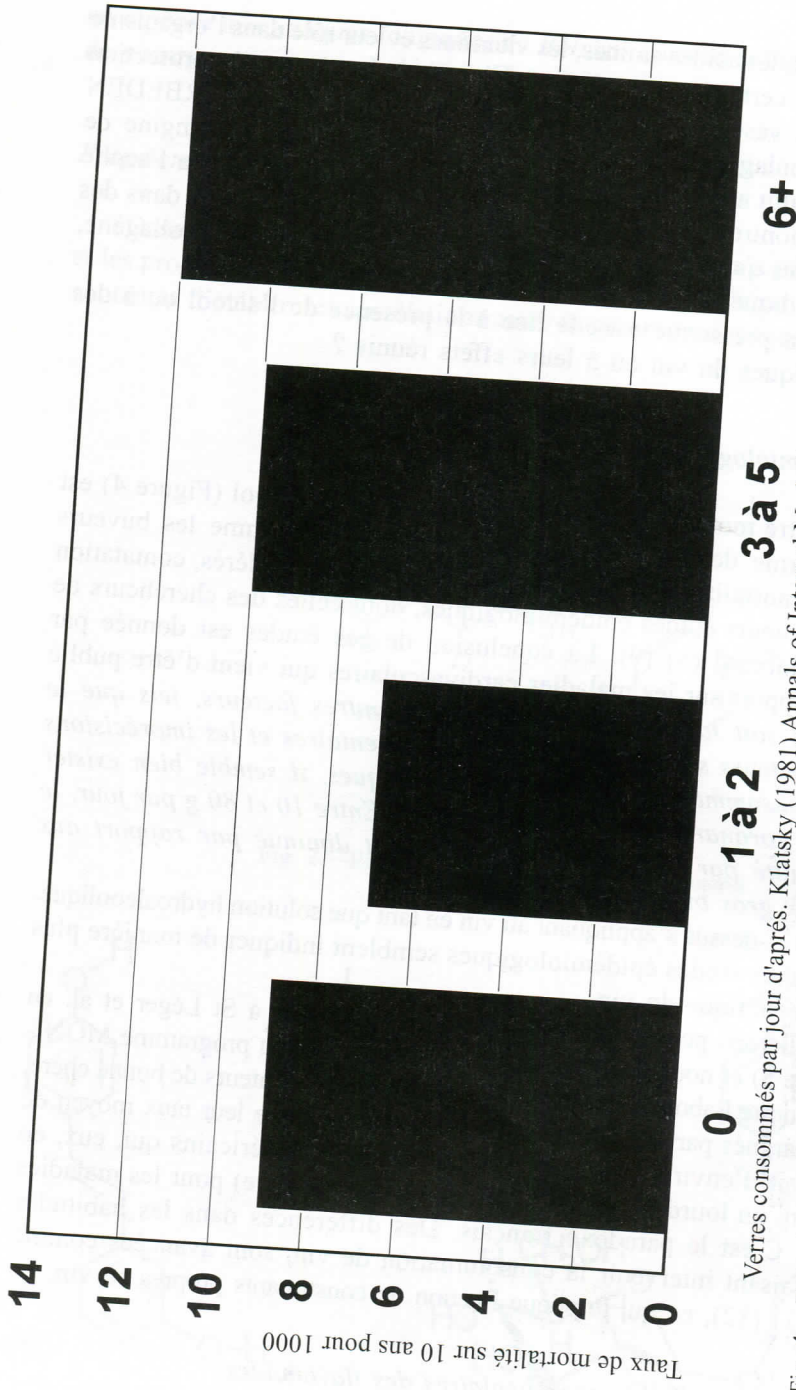


Fig. 4.—Taux de mortalité totale comparé à la consommation d'alcool.



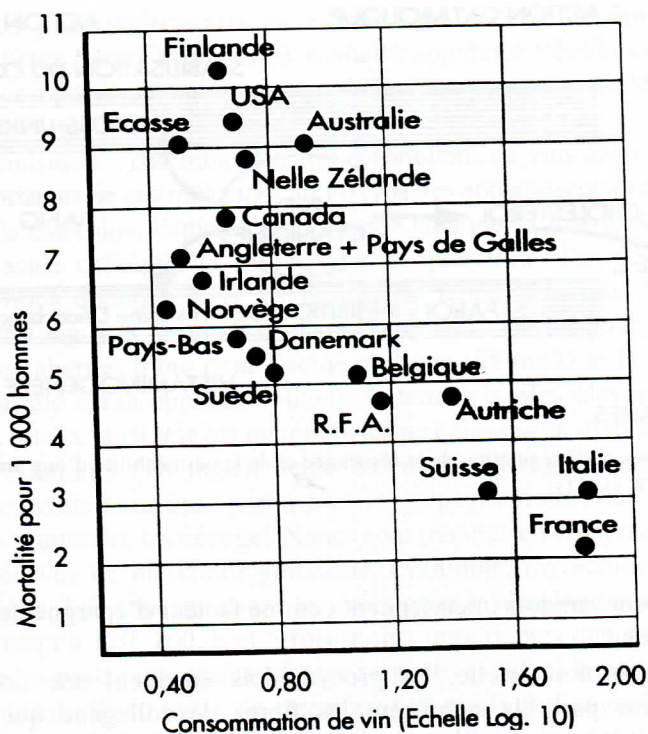


Fig. 5.—Relations entre les taux de mortalité par lésions cardiaques ischémiques et la consommation de vin dans 18 pays (nombre de litres par an et par habitant). d'après SAINT-LÉGER, *et all.* (1979).

la faveur d'une macération assez longue qu'ils se dissolvent dans le vin au cours de la vinification et peuvent y atteindre des teneurs de 1 à 2 grammes par litre. C'est en 1955, que le Pr MASQUELIER les a décelés dans le vin.

Depuis cette date, il a poursuivi des travaux sur ces substances, après leur extraction à partir des pépins de raisin, mettant en évidence leurs effets dans des domaines aussi variés que la protection vasculaire, la biosynthèse du collagène et des mucopolysaccharides, le métabolisme lipidique, le processus athérogène, la libération d'histamine (Figure 6).

Prenant comme exemple l'action des procyanidols au niveau vasculaire, le Pr MASQUELIER s'est ainsi exprimé: "Ces substances exercent leurs effets à deux niveaux: dans le sang circulant, c'est l'action catabolique, et dans la paroi artérielle, l'action pariétale.

"Dans le sang, elles accélèrent l'épuration du cholestérol. C'est le pouvoir hypocholestérolémiant du vin que j'ai décrit en 1961. Ce phénomène fait intervenir la vitamine C, qui amorce la transformation du cholestérol en acides

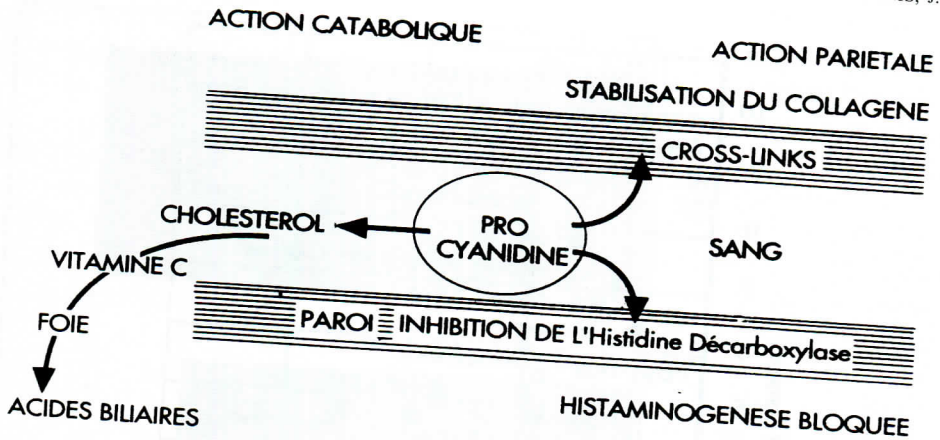


Fig. 6.—Schéma de la régulation de la résistance et de la perméabilité d'une artère. d'après MASQUELIER (1981).

biliaires. Les procyanidols interviennent comme facteur d'épargne de la vitamine C de l'organisme".

"Dans la paroi artérielle, les procyanidols engagent une double action tissulaire. D'une part, ils stabilisent les fibres de collagène qui servent de soutien aux diverses tuniques du vaisseau. Ce renforcement du collagène s'explique par la création de pontages entre les chaînes de polypeptides. D'autre part, elles inhibent l'enzyme histidine décarboxylase (HD), ce qui permet d'éviter une production exagérée d'histamine en réponse à un stress. On sait que tout excès d'histamine accroît la perméabilité de la paroi, facilite son infiltration et amorce le processus athérogène".

Le Pr MASQUELIER poursuivait, à propos de ses travaux sur les procyanidols, extraits des pépins de raisins, composés phénoliques aux propriétés pharmacologiques si intéressantes qu'elles constituent le principe actif d'un médicament cardiovasculaire: "Ce qui précède ne nous autorise pas à considérer le vin comme le remède de l'infarctus".

Les procyanidols du vin ne sont présents en quantités notables que dans certains types de vins; leur teneur moyenne dans les vins est-elle suffisante pour avoir une activité pharmacologique, et par ailleurs, quel rôle peuvent jouer sur leur activité les nombreuses substances qui les accompagnent dans le vin?

*Teneurs de différents composés phénoliques pour différents variétés de vins.*

Des données sur la teneur en composés phénoliques pour un large échantillonnage de vins commerciaux apparaissent nécessaires pour cerner ceux possédant les

potentiels les plus intéressants et inclure leur utilisation dans des études épidémiologiques. Nous avons alors souhaité apprécier l'évolution des teneurs de quelques composés phénoliques pour différents cépages et millésimes de vins (Figures 7 et 8) (13).

Si l'on considère l'ensemble des 200 échantillons de vins analysés les teneurs les plus importantes de ces molécules anti-oxydantes apparaissent être dans un ordre décroissant: la catéchine, l'épicatéchine, l'acide gallique, la malvidine<sub>3</sub>glucoside, la cyanidine, l'acide caféique, la myricétine, la quercitine, l'acide sinapique, le resvératrol; nous donnons dans les figures les teneurs les plus élevées pour la catéchine (250 mg/l) et le resvératrol (5000 µg/l), le merlot pour l'épicatéchine (80 mg/l), le cabernet franc pour l'acide gallique (85 mg/l) et la quercitine (13 mg/l). La variété syrah apparaît contenir la teneur la plus élevée en composés phénoliques totaux ainsi que les quantités les plus élevées en malvidine<sub>3</sub>glucoside (50 mg/l), cyanidine (18 mg/l), acide caféique (26 mg/l), rutine (17 mg/l), myricétine et acide sinapique parmi tous les cépages testés. Par contre comme on pouvait s'y attendre les cépages blancs sont pauvres en composés phénoliques et sont dépourvus de malvidine<sub>3</sub>glucoside, cyanidine, myricétine, quercitine et acide sinapique. Les concentrations trouvées pour le chardonnay et le sauvignon blanc sont jusqu'à 120, 100, 6 et 5 fois moins importantes que dans les cépages rouges pour les molécules antioxydantes respectives: d'acide gallique (7-10 mg/l), de resvératrol (50-80 µg/l), de catéchine (40 mg/l) et d'épicatéchine (20 mg/l). La rutine peut-être trouvée dans les cépages blancs en quantités traces.

### *Flavonoïdes et maladies cardio-vasculaires*

Les flavonoïdes sont, avec les phénols et la vitamine C, les composés antioxydants les plus répandus. Cette activité leur est conférée par la mobilité de l'hydrogène phénolique.

Les radicaux libres sont des molécules possédant des électrons non appariés. Dans les cellules aérobies, l'oxygène moléculaire produit des radicaux superoxyde ( $O_2\cdot^-$ ) et hydroxyl ( $HO\cdot$ ) ou radicaux libres oxygénés (RLO). Ces espèces radicalaires jouent un rôle majeur dans de nombreuses synthèses organiques et dans divers mécanismes biochimiques essentiels à la vie; mais ils peuvent se révéler dangereux si la maîtrise de leur activité par l'organisme, grâce à un ensemble de systèmes antioxydants, de nature endogène ou apporté par l'alimentation (superoxydedismutase, catalase, peroxydase, vitamines C et E, sélénium, zinc) se trouve débordée. C'est le cas dans certaines conditions pathologiques aboutissant à un stress oxydatif au cours duquel des lésions des composés cellulaires peuvent se produire (lipides, protéines, ADN).

Les raisins et le vin, avec les composés phénoliques, constituent une source appréciable de composés à activités antiradicalaire et antioxydante.

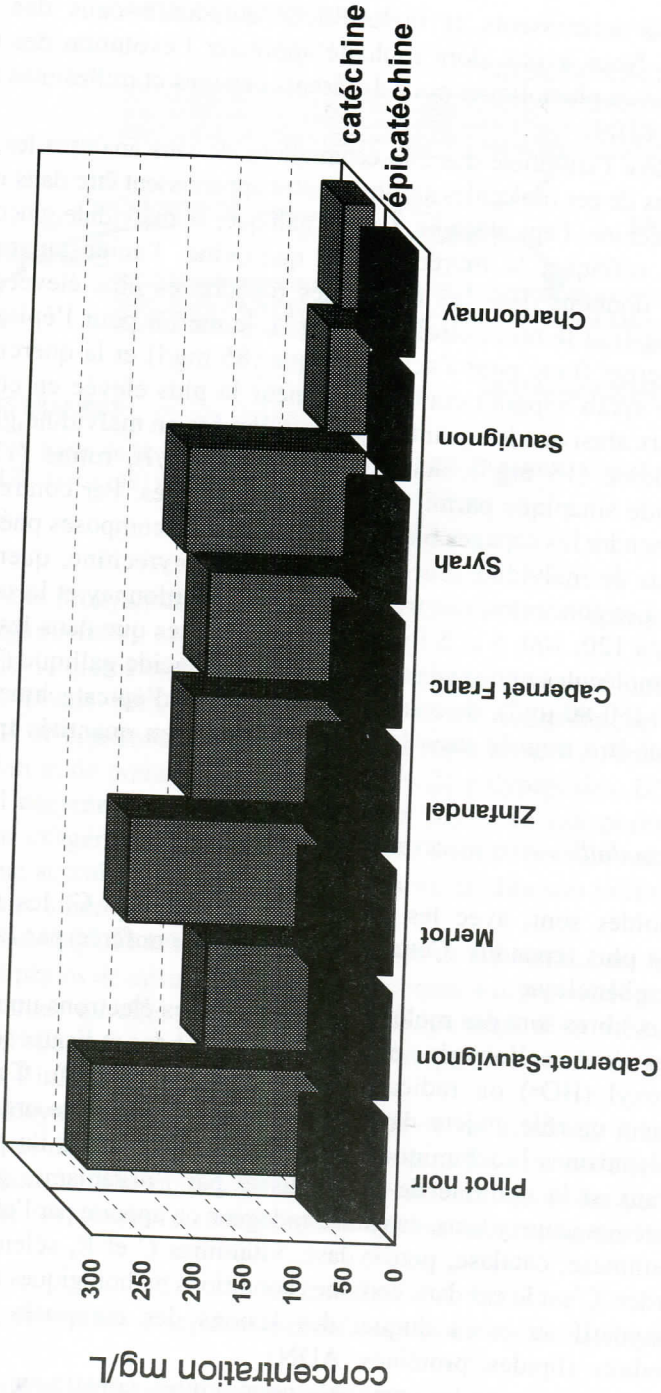


Fig. 7.—Teneurs en épicatechine et catechine pour des vins de différentes variétés.

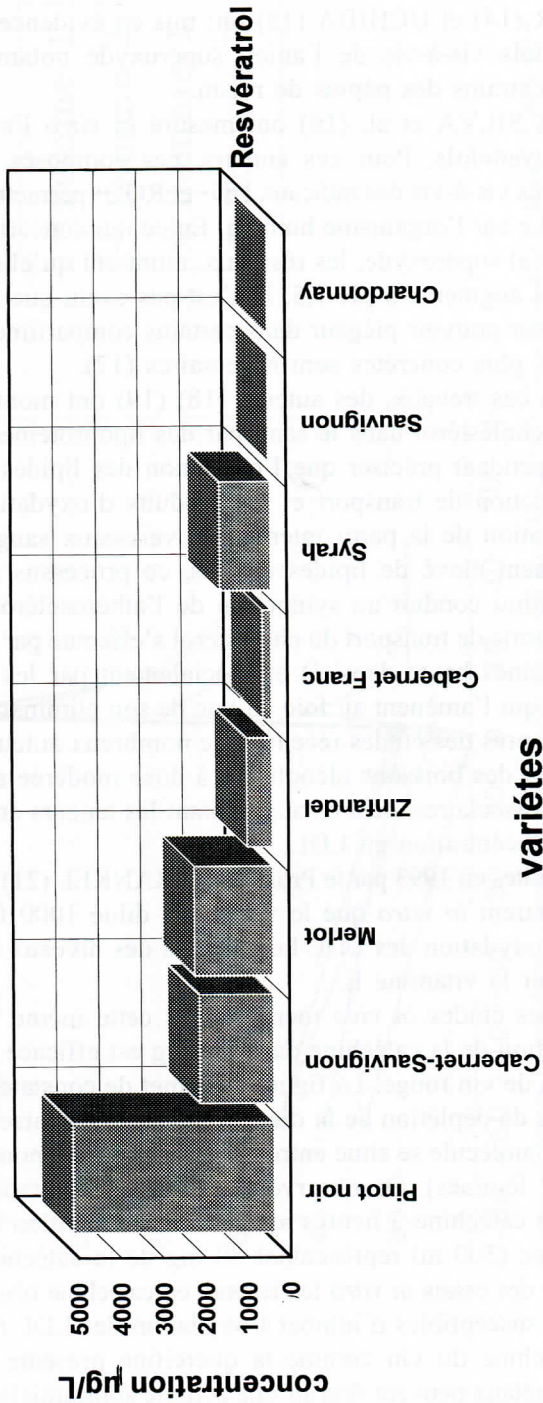


Fig. 8.—Teneur en resvératrol pour des vins de différentes variétés.

MASQUELIER (14) et UCHIDA (15) ont mis en évidence l'effet capteur des proanthocyanidols vis-à-vis de l'anion superoxyde notamment pour les proanthocyanidols extraits des pépins de raisin.

RICARDO DA SILVA et al. (16) ont mesuré *in vitro* l'effet capteur de plusieurs proanthocyanidols. Pour ces auteurs, ces composés présentent des capacités intéressantes vis-à-vis des radicaux HO• et ROO• permettant de supposer une potentialité réelle sur l'organisme humain. En ce qui concerne leur capacité à neutraliser le radical superoxyde, les résultats montrent qu'elle est limitée au pH physiologique et augmente à pH 7,5. Il n'est pas exclu que les flavonoïdes puissent exprimer leur pouvoir piègeur dans certains compartiments cellulaires, mais des recherches plus concrètes sont nécessaires (17).

Parallèlement à ces travaux, des auteurs (18) (19) ont montré le rôle joué par le transport du cholestérol dans le sang par des lipoprotéines basse densité ou LDL. Il faut cependant préciser que l'oxydation des lipides dans les LDL interrompt cette fonction de transport et les produits d'oxydation favorise en particulier la dislocation de la paroi interne des vaisseaux sanguins. Avec un niveau continuellement élevé de lipides oxydés, ce processus de réaction de dommage local continu conduit au symptôme de l'athérosclérose. Soulignons aussi qu'une autre forme de transport du cholestérol s'effectue par les sous fractions des HDL (Lipoprotéines haute densité) et spécialement par les sous fractions (20) HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub> qui l'amènent au foie en vue de son élimination sous forme d'acide biliaires. D'après des études récentes, de nombreux auteurs ont constaté que la consommation des boissons alcoolisées à dose modérée aide à prévenir les maladies cardio-vasculaires, cela en augmentant les teneurs en HDL du sang et en réduisant la concentration en LDL.

Des études conduites en 1993 par le Professeur FRANKEL (21) de l'Université de Californie démontrent *in vitro* que le vin rouge dilué 1000 fois possède la capacité d'inhiber l'oxydation des LDL humaines à des niveaux très supérieurs de ceux obtenus pour la vitamine E.

En 1994 (22) des études *in vivo* menées dans cette même Université ont montré que l'absorption de la catéchine dans le sang est efficace chez l'homme après consommation de vin rouge. La figure 9 permet de constater qu'après une période de 48 heures de déplétion de la diète alimentaire en catéchine, la teneur plasmatique en cette molécule se situe entre 0,1 et 1,5  $\mu\text{mole/l}$  pour les différents sujets (2 hommes, 2 femmes). On observe alors une augmentation très importante de la teneur en catéchine 3 heures après la consommation d'une quantité modérée de vin rouge (300 ml représentant 80 mg de la catéchine).

Si on se réfère à des essais *in vitro* les teneurs en catéchine observées dans le plasma humain sont susceptibles d'inhiber l'oxydation des LDL (80 % pendant 24 heures). La catéchine du vin comme la quercétine présente dans d'autres fruits (pomme) et végétaux peuvent fournir une activité substantielle et protectrice de l'oxydation des LDL *in vivo* pour une consommation régulière modérée de vin.

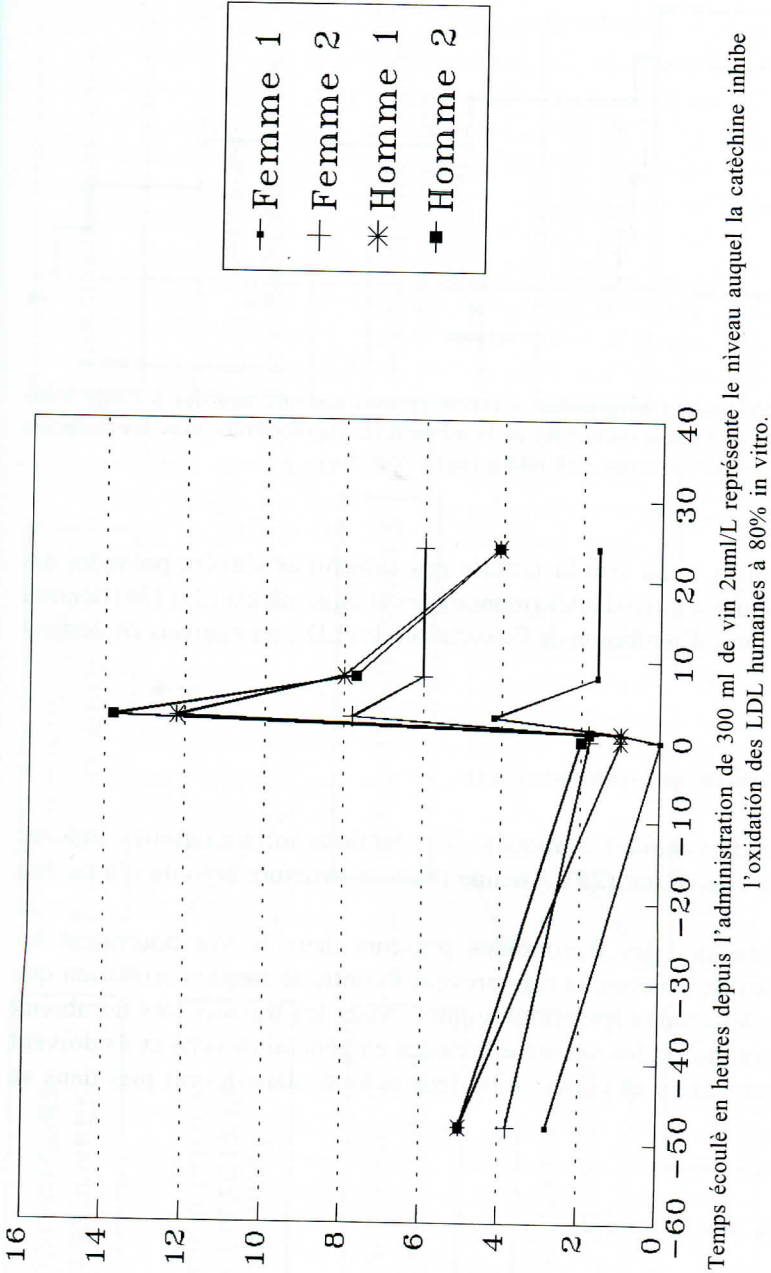


Fig. 9.—Teneurs en catéchine du plasma obtenus pour 4 sujets humains pendant une déplétion de la diète en catéchine, au temps= -48 hr, 0 hr, 1 hr, 3 hr, 8 hr et 24 hr après consommation de 300 ml. de vin rouge.

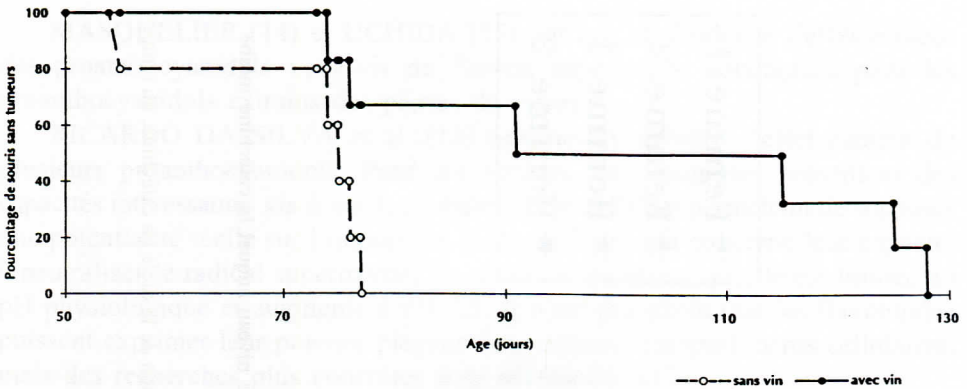


Fig. 10.—Courbes des souris transgéniques survivantes sans tumeurs nourries à l'aide d'une diète à base d'acides aminés (ligne pointillée) ou la même diète supplémentée avec les composés phénoliques lyophilisés de vin rouge 750 ml/kg (ligne continue).

Au sein du raisin et du vin, la famille des catéchines s'avère posséder des molécules phénoliques antioxydantes (monomères et oligomères) (23) (24) donnant les meilleures activités d'inhibition de l'oxydation des LDL ou mauvais cholestérol *in vitro*.

#### Flavonoïdes et activité anti-inflammatoire

De nombreux flavonoïdes diminuent les réactions inflammatoires induites expérimentalement chez le rat (25). Aucune relation structure/activité n'a pu être faite.

Il semble donc que les flavonoïdes présents dans le vin pourraient lui conférer, en dehors de l'alcool, le rôle préventif contre le risque coronarien que laissent supposer les études épidémiologiques. Mais les travaux très nombreux sur l'activité de ces molécules ont été effectués en général *in vitro* et ils doivent être complétés pour saisir et comprendre leur activité dans le vin pris dans sa globalité.

#### Autres propriétés des flavonoïdes

Elles ont été pressenties par MASQUELIER (1). Nous citons l'activité anticarcinogène, l'activité anti-histaminique, l'activité anti-virale des proanthocyanidols, propriétés qui demandent à être sérieusement démontrées (figure 11).

Une autre domaine concerne l'activité anti-tumorale et anti-proliférative des flavonoïdes. De nombreuses recherches ont en cours que nous ne pouvons



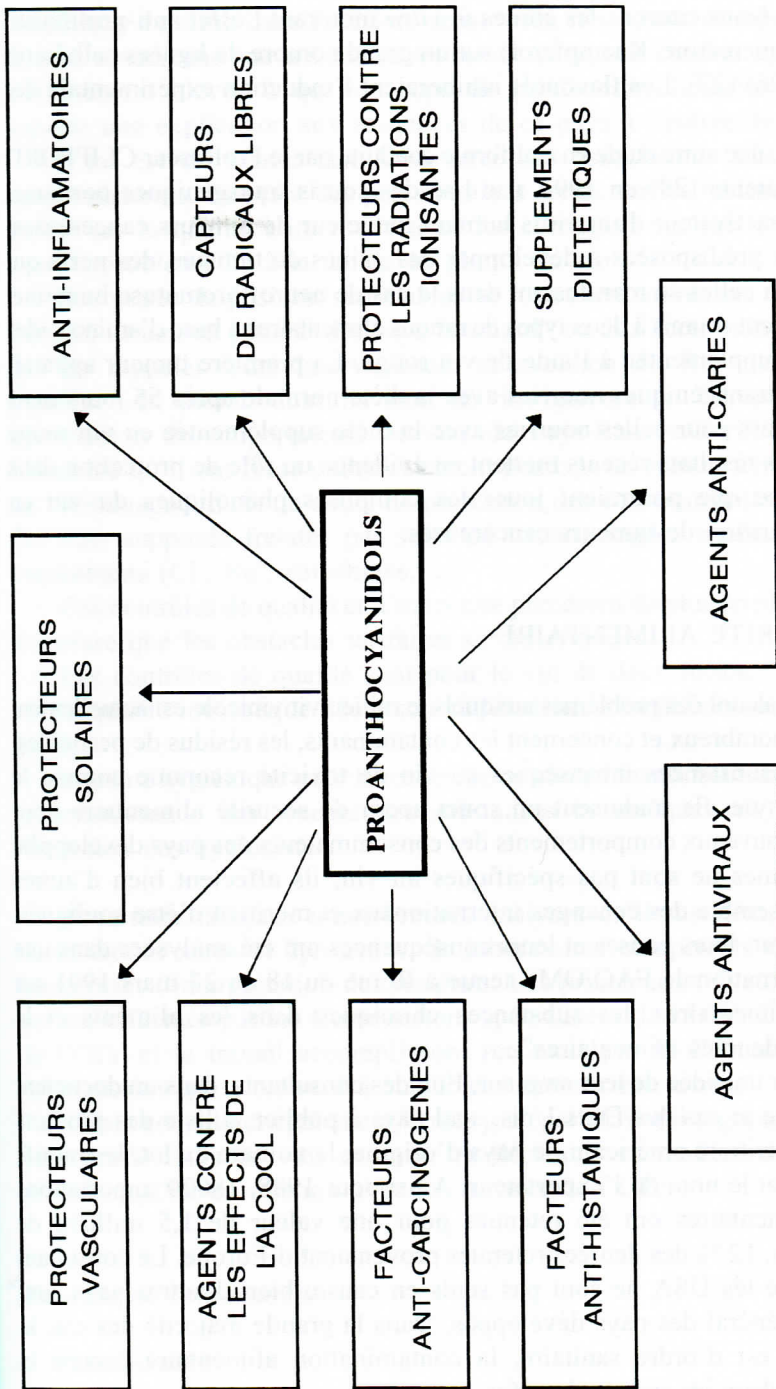


Fig. 11.—Propriétés et utilisations possibles des proanthocyanidols. (selon J. MASQUELIER, 1988).

développer ici. Nous citerons les études *in vitro* montrant l'effet anti-prolifératif des flavonols (quercétine, Kaempferol) sur un grand nombre de lignées cellulaires néoplasiques (26) (27). Les flavonols inhiberaient l'induction expérimentale des tumeurs (28).

Par ailleurs, une autre étude en Californie conduite par le Professeur CLIFFORD et ses collaborateurs (29) en 1994 a utilisé des souris transgéniques porteuses d'un gène transactivateur d'un virus humain inducteur de tumeurs cancéreuses. Ces souris sont prédisposées à développer des gaines de tumeurs des nerfs qui sont similaires à celles se manifestant dans le cas de neurofibromatose humaine. Ces animaux furent soumis à deux types de rations alimentaires à base d'acides aminés dont l'une fut supplémentée à l'aide de vin rouge. La première tumeur apparaît pour les souris transgéniques nourries avec la diète normale après 55 jours mais pas avant 74 jours pour celles nourries avec la diète supplémentée en vin rouge (Figure 10). Ces résultats récents mettent en évidence un rôle de protection dans la carcinogénèse que pourraient jouer les composés phénoliques du vin en retardant l'apparition de tumeurs cancéreuses.

## VIN ET SECURITE ALIMENTAIRE

A côté de l'alcool des problèmes auxquels le milieu vitivinicole est actuellement confronté sont nombreux et concernent les contaminants, les résidus de pesticides, la présence de substances intrinsèques au vin de toxicité reconnue comme le carbamate d'éthyle. Ils traduisent un souci accru de sécurité alimentaire pour répondre à de nouveaux comportements des consommateurs des pays développés.

Ces problèmes ne sont pas spécifiques au vin; ils affectent bien d'autres produits et l'ensemble des échanges internationaux et méritent d'être soulignés.

Leur ampleur, leurs causes et leurs conséquences ont été analysées dans une conférence internationale FAO/OMS tenue à Rome du 18 au 27 mars 1991 sur "les normes alimentaires, les substances chimiques dans les aliments et le commerce des denrées alimentaires".

*Pour donner une idée de leur ampleur, l'un des consultants, dans un document préparatoire, cite le cas des Etats-Unis, seul pays à publier la liste des produits retenus sur le territoire américain, le pays d'origine, le volume du lot, les motifs de la détention et le nom de l'exportateur. Ainsi pour 1988, 18000 importations de denrées alimentaires ont été retenues pour une valeur de 1,5 milliard de dollars. En 1985, 12 % des denrées retenues provenaient d'Europe. Le consultant précise bien que les USA ne sont pas seuls en cause; bien d'autres pays sont concernés, en général des pays développés. Dans la grande majorité des cas, la raison avancée est d'ordre sanitaire, la contamination alimentaire occupe la première place dans les motifs de refus.*

En 1989, une revue éditée sous les auspices du Ministère de l'Agriculture

canadien s'exprime dans le même sens: "rien n'a autant d'importance pour la Société canadienne que la santé de ses concitoyens, cela confère une responsabilité extrêmement élevée à qui s'occupe de production alimentaire", phrase qui apporte une explication aux exigences de ce pays à l'entrée de nos vins.

Il en est de même aux USA avec ses associations très puissantes de consommateurs, exerçant des pressions très fortes sur les instances chargées de veiller sur la qualité alimentaire avec les conséquences que nous connaissons avec le problème lié à la teneur en plomb du vin.

Des prises de position semblables se retrouvent au niveau des échanges en Europe, venant en général des pays "du nord" ou dits "consommateurs". Il n'est que de rappeler leurs interventions: intervention du Royaume Uni dans le problème du plomb dont ils sont les instigateurs en Europe et aux USA, intervention des importateurs de vins de Pays-Bas vis-à-vis de la teneur en histamine qu'il ont fixée unilatéralement pendant un certain temps, intervention de l'Allemagne, dans un souci de protection des consommateurs pour écarter des vins supposés frelatés par suite de teneurs jugées anormales en certains constituants (Cl, Na<sup>+</sup>, catéchines, ...).

Ces contrôles de qualité et d'innocuité prendront de plus en plus d'importance à mesure que les obstacles tarifaires seront éliminés.

Les contrôles de qualité sont pour le vin de deux sortes:

- La qualité intrinsèque liée à son authenticité, à sa définition, à son caractère loyal,
- la qualité hygiénique avec la recherche de contaminants minéraux et organiques, la connaissance des teneurs des substances intrinsèques au vin ayant attiré l'attention des hygiénistes.

Pour faire face aux nombreuses analyses qu'il suscitent, il faut disposer de méthodes sûres et éprouvées, de laboratoires compétents et surtout il faut harmoniser l'interprétation des résultats. Les principaux travaux en ce domaine ont été effectués par les Commissions spécialisées de l'OIV. Cette compétence de l'OIV et le travail accompli sont reconnus par la Commission du Codex Alimentarius qui a renoncé à établir des normes sur le vin.

Il faut considérer également le rôle joué par l'UE qui regroupe les principaux pays producteurs de vins et donc les décisions en matière d'analyse ont été prises jusqu'ici en relation avec les travaux de l'OIV.

### *Exemple de contaminants*

#### *Méthanol*

En raison de son hydrophilie, le méthanol diffuse dans tous les organes et les concentrations les plus élevées se rencontrent dans le cerveau et dans le nerf

optique pour se traduire par des syndrômes neurologique et rétinien. Le méthanol n'est pas toxique par lui-même mais par les métabolites auxquels il donne naissance: le méthanal et l'acide formique.

Suite aux accidents survenus en Italie à la suite de l'introduction massive de cet alcool dans les vins, des enquêtes souhaitées par l'UE et l'OIV ont été réalisées dans les vins blancs et rouges, et en 1986 l'OIV a fixé pour la teneur naturelle en méthanol une limite de 300 mg/l pour les vins rouges et 150 mg/l pour les vins blancs.

### *Carbamate d'éthyle*

En 1985, les pays viticoles européens ont été surpris de se voir imposer pour les vins exportés vers le Canada une teneur en carbamate d'éthyle (ou uréthane) inférieure à 30 µg/l, le motif invoqué étant l'aspect cancérogène de ce produit.

Il fut donc vivement souhaité que tout soit mis en oeuvre pour diminuer les teneurs et pour cela il a été nécessaire de connaître l'origine et les modes de formation de ce produit. Les recherches entreprises ont permis de constater que ce produit se forme au cours de la fermentation alcoolique et malolactique (2 à 10 µg/l), au cours du vieillissement (jusqu'à 15 µg/l). Parallèlement à ces recherches les teneurs en carbamate d'éthyle de plus de 2000 vins ont montré que 90 % des résultats étaient inférieurs à 10 µg/l.

Depuis cette date des études complémentaires de toxicologie ont été programmées pour bien évaluer le risque pour l'homme de ce produit.

### *Plomb*

Le problème de l'enrichissement en plomb des vins fait l'objet de nombreux travaux depuis 1960 où le Pr JAULMES avait proposé une limite de 0,6 mg/l à l'OIV basée sur une importante étude concernant l'origine des teneurs en cet élément dans les moûts et les vins.

Les experts de l'OIV ont depuis lors attiré l'attention des organisateurs viticoles sur ce problème et grâce aux efforts accomplis pour diminuer les enrichissements en plomb, les teneurs ont diminué et les limites ont pu être abaissées à 0,5 mg/l puis, en 1987, à 0,3 mg et en 1992 à 0,25 mg/l. Lors de la séance de travail du groupe "Sécurité alimentaire" de l'OIV en Mars dernier la teneur souhaitée serait de 0,2 mg/l. En 1960 les teneurs moyennes oscillaient de 0,1 à 0,25 mg/l et actuellement elles oscillent entre 0,05 et 0,1 mg/l.

Soulignons qu'en 1990, la FDA sensibilisée par la toxicité du plomb vis-à-vis de certains groupes de personnes (l'hypertension artérielle, femmes en âge de procréer, femmes enceintes) a envisagé de retenir comme limite maximale dans les vins la teneur de 0,1 mg/l. C'est pourquoi, il a paru urgent de faire le point sur les teneurs en plomb des vins et de proscrire l'utilisation des capsules de surbouchage à base de plomb et une résolution dans ce sens a été prise par

l'Assemblée générale de l'OIV réunie à Yalta en Septembre 1990 et la suppression des capsules est effective depuis le 1er Janvier 1993 dans l'UE.

### *Dioxyde de soufre*

Le Comité mixte FAO-OMS d'experts des additifs alimentaires a toujours surveillé avec vigilance la dose de dioxyde de soufre ingérée avec l'alimentation et tout particulièrement avec la consommation des boissons.

Quel que soit le composé sulfite absorbé les formes chimiques prédominantes dans l'organisme sont les sulfites et une proportion importante de ces composés absorbés est oxydée en sulfate au cours du transit dans le tube digestif.

Les études toxicologiques chez l'animal ont permis de préciser la DL 50 chez le rat de 1,5 g par kg de poids corporel et la D. J. A. chez l'homme de 0,7 mg par Kg de poids corporel et d'après tous les essais de sulfite de sodium ne paraît pas plus toxique en intoxication aiguë que le carbonate monosodique.

Cependant depuis une dizaine d'années des travaux portant sur des réactions d'hypersensibilité aux sulfites ont attiré l'attention des experts de l'OIV et de l'UE. En effet, la teneur en SO<sub>2</sub> du vin intervient de manière importante dans le calcul de la dose journalière absorbée calculée à partir des teneurs maximales autorisées. En 1985, pour la diminuer l'UE a baissé de 225 à 210 mg/l pour les vins blancs et rosés et de 175 à 160 mg/l pour les vins rouges la teneur maximale en SO<sub>2</sub> dans les vins secs. Actuellement l'UE se penche à nouveau sur la révision des teneurs maximales qui seront vraisemblablement à nouveau abaissées.

### *Produits phytosanitaires*

Suite au problème soulevé par la procymidone en 1985, l'OIV a procédé à des enquêtes concernant les teneurs résiduelles de ces produits. En effet, une LMR a été fixée pour un grand nombre d'entre eux pour les raisins mais aucune limite n'a été fixée pour les vins. En 1995, l'Assemblée Générale de l'OIV à Punta del Este a décidé de prendre à titre provisoire pour la valeur de la LMR des vins celle déjà adoptée pour les raisins affectée d'un coefficient 1/10. De plus, la limite de détection au-dessous de laquelle la valeur trouvée serait considérée comme zéro (zéro OIV) serait de:

- 20 µg/l pour les pesticides dosés par chromatographie en phase gazeuse,
- 50 µg/l pour les pesticides dosés par chromatographie en phase liquide,
- 100 µg/l pour les pesticides dosés par spectrophotométrie UV visible.

## CONCLUSION

Les travaux conduits depuis ces dernières années sur le vin et la santé sont

assez encourageants en ce qui concerne les résultats obtenus sur les maladies cardiovasculaires et le dernier rapport de l'OMS (31) à ce sujet le confirme bien.

“Quelle que soit la réalité et le poids des autres facteurs, tel que le tabagisme, les facteurs sociaux, les habitudes alimentaires et les imprécisions concernant la consommation de boissons alcooliques, il semble bien exister une sur-mortalité coronarienne chez les abstinentes. Entre 10 et 80 g par jour le risque de mortalité par maladie coronarienne est diminué par rapport aux abstinentes et aux gros buveurs”.

Les études conduites jusqu'ici demandent à être complétées dans diverses directions. Elles ont porté sur des expérimentations *in vitro*. Qu'en est-il lorsque les composés phénoliques testés sont absorbés avec le vin? Une étude intéressante consisterait à comprendre les effets respectifs du vin, du vin désalcoolisé et du mélange hydroalcoolique de même degré. Bien souvent les molécules étudiées sont mal définies, leur pureté mal connue. Par ailleurs, on manque d'informations sur l'absorption de ces composés; quelques expériences ont été effectuées au niveau de l'absorption intestinale. Il y a de fortes présomptions pour que les acides phénols pénètrent le torrent sanguin. Quant aux flavonoïdes, ils seraient dégradé par la flore intestinale conduisant à des acides phénols, hypothèse à vérifier.

Aussi, à l'initiative du Professeur J. CAEN, Directeur Scientifique de l'Institut des vaisseaux et du sang à l'Hôpital Lariboisière à Paris et de Mme le Professeur BRUN, en accord et avec le soutien des milieux professionnels du vin, un programme de recherche a été mis en place sur le thème: “*Vin et Santé, Biologie et Pathologie Vasculaire*”, sous l'autorité d'un Conseil scientifique.

Parallèlement à des programmes d'épidémiologie d'autres programmes concernent des expérimentations humaines ou animales et de biologie cellulaire et/ou moléculaire portant sur le vin, le vin désalcoolisé, divers constituants du vin (acides phénols, proanthocyanidols, catéchines...).

Concernant la sécurité alimentaire en matière de vin, il faut préciser que cette boisson par ses contrôles de qualité intrinsèque et hygiénique est sans nul doute la boisson la plus surveillée et les exemples que nous venons de citer répondent aux exigences des consommateurs.

Néanmoins la concertation, la confrontation des idées et des points de vue doivent être poursuivis. L'UE dispose des groupes d'experts “vin”, mais leur action doit être préparée. L'OIV par la souplesse de son organisation et son caractère international demeure et demeurera le lieu d'échange privilégié au sein de ses groupes d'experts: Sous-Commission des méthodes d'analyse, Nutrition et Santé, Règlementation et Répression des Fraudes, Microbiologie... pour ne citer que ceux qui sont directement concernés par les problèmes abordés, groupes d'experts qui sont et seront les garants de la sécurité alimentaire en matière de vin.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) MASQUELIER, J.: "Effets physiologiques du vin. Sa part dans l'alcoolisme". *Bull. OIV* (1988), 689-690, 544-578.
- (2) MASQUELIER, J., DUMON, M. C., DUMAS, J.: "Stabilisation du collagène par les oligomères procyanidoliques". *Acta therapeutica* (1981), 7: 101-105.
- (3) BRAQUET, P., MONBOISE, J. C., SALVAYRE, R., DOUSTE-BLAZY, L., BOREL, J. P.: "Protective effect of flavonoïds against the non enzymatic degradation of collagen by oxy-free radical". *C. R. du Groupe Polyphénols* (1982), 11: 496-507.
- (4) REGNAULT-ROGER, C.: "Vitamine P, bioflavonoïdes ou facteur C2; réévaluation d'un concept". *Cah Nutri Diét* (1986), 21: (5), 359-360.
- (5) BERETZ, A., CAZENAVE, J. P.: The effect of flavonoïds on Blood, in *progress in clinical and biological research. Plant Flavonoïds in Biological and Medicine, II Biochemical Cellular and Medicinal Properties* (1988), 187-200. Alan R. Liss, Inc, New York.
- (6) GAVIGNET-JEANNIN, C., GROULT, N., GODEAU G., ROBERT, L. ET ROBERT, A. M.: "Etude de l'action des oligomères procyanidoliques sur des cellules mésenchymateuses en culture. I - Effet sur l'attachement, la prolifération et le détachement des cellules". *Path Biol* (1989), 37: 746-753.
- (7) OMS: "Cardiovascular disease risk factors: news areas for research". *Technical report* (1994), série 841. OMS, Genève.
- (8) RIMM, E. B., GIOVANNUCCI, F. L., WILLET, W. C.: "Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men". *The Lancet* (1991), 338: 464-486.
- (9) STAMPFER, M. J., COLDITZ, G., WILLET, W. ET AL: "Prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary heart disease in women". *N Engl J Med* (1988), 319: (5), 267-273.
- (10) ST LEGER A. S., COCHRANE, A. L., MOORE, F.: "Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine". *The Lancet* (1979), 1017-1020.
- (11) RENAUD, S., DE LORGERIL, M.: "Wine, alcohol, platelets and the French paradox". *The Lancet* (1992), 339: 1523-1526.
- (12) DE LORGERIL, M.: "Mediterranean alpha-linolenic acid rich diet in secondary prevention of coronary heart disease". *The Lancet* (1994), 343: 1454-1459.
- (13) TEISSEDRE, P. L., WATERHOUSE, A. L.: "Levels of phenolics compounds in differents varieties of California wines, presented at 46th Annual Meeting of American Society for Enology and Viticulture". *June* (1995), 22-24. Center Portland, Oregon.
- (14) MASQUELLIER, J.: "Vin et radicaux libres. Congrès sur les radicaux libres". *Diététique et Médecine* (1986), 14: 141-145. Bordeaux.
- (15) UCHIDA, S. ET AL: "Condensed tannis scavenger active free oxygen radicals". *Medical Sciences Research* (1987), 15: 831-832.
- (16) RICARDO DA SILVA, J. M., DARMON N., FERNANDEZ, Y., MITJAVILA, S.: "Oxygen free radical scavenger capacity in aqueous models of different procyanidins from grape seeds". *J of Agric and Food Chem* (1991), 39: (1), 1549-1552.
- (17) MITJAVILA, S., FERNANDEZ, Y.: "Processus de biodegradation oxydative endogène. Rôle des matériaux polyphénoliques du raisin et du vin". C. R. de l'Assemblée Générale de l'OIV, OIV, 11, rue Roquépine, Paris.
- (18) GAZIANO, J. M., BURING, J. E., BRESLOW, J. L., GOLDBERGER, S. Z., ROSNER, B., VANDERBURGH, M., WILLET, W., HENNEKENS, C. H.: "Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and it's subfractions, and decreased risk of myocardial infarction". *New England Journal of Medicine* (1993), 329, 25: 1829-1834.