

Dossier thématique



Le vin : bon pour toutes les pathologies cardiovasculaires ?

Yves Juillière¹, Gilles Bosser², Jérôme Schwartz¹

1. CHU de Nancy-Brabois, Institut lorrain du cœur et des vaisseaux, département de cardiologie, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France
2. CHU de Nancy-Brabois, Institut lorrain du cœur et des vaisseaux, Institut régional de réadaptation, réadaptation cardiaque, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Correspondance :

Yves Juillière, CHU de Nancy-Brabois, Institut lorrain du cœur et des vaisseaux, département de cardiologie, allée du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France.
y.juilliere@chu-nancy.fr

Disponible sur internet le :
28 mai 2014

■ Key points

Wine: Good for all cardiovascular diseases?

Beneficial effects of wine are mainly due to polyphenol components with a major role for resveratrol.

Moderate wine consumption decreases cardiovascular mortality.

Very favorable effects in coronary artery disease and cholesterol.

Deleterious effects in systemic hypertension and dilated cardiomyopathy.

Recommendation: 1 to 2 drinks (10 to 20 g of alcohol) per day.

■ Points essentiels

Les effets bénéfiques du vin sont principalement dus aux polyphénols, avec un rôle majeur du resvératrol.

La consommation modérée de vin diminue la mortalité cardiovasculaire.

Effets très favorables dans la pathologie coronaire et sur le cholestérol.

Effets délétères dans l'hypertension artérielle et la cardiomyopathie dilatée.

Recommandation : 1 à 2 verres (10 à 20 g d'alcool) par jour.

Le vin est une boisson alcoolisée qui a une place importante dans notre société. La production mondiale ne cesse d'augmenter. Même si la production française est un peu en recul ces dernières années, la France occupait tout de même la troisième place mondiale en 2013 avec 44 millions d'hectolitres produits. La consommation de vin par habitant en France demeure élevée à 53 Lpar habitant et par an.

Constitution

Le vin comporte plus de 3000 constituants avec, en première place, l'eau qui représente 80 à 90 % de son contenu. En plus de l'alcool qui représente 8 à 15 % du volume selon les vins, on trouve également des composants phénoliques et polyphénoliques qui seraient à la base des propriétés bénéfiques attribuées à cette boisson. Parmi ceux-ci, il y a les composants

flavonoïdes (flavonols, flavanols et anthocyanes) que l'on retrouve principalement dans le vin rouge mais pour certains d'entre eux également dans le vin blanc, et des composants non flavonoïdes parmi lesquels le plus connu est le resvératrol. La quantité de resvératrol est d'environ 1 mg/L pour une quantité 1000 fois supérieure de flavonoïdes. Ainsi, l'ensemble des polyphénols et acides phénoliques avoisine 1200 mg/L dans le vin rouge et 200 mg/L dans le vin blanc [1].

Effets biologiques

Les effets biologiques du resvératrol sont nombreux (*encadré 1*). Ces effets expliquent que le resvératrol peut avoir un rôle potentiel de cardioprotection par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes : inhibition de l'oxydation des lipoparticules LDL, inhibition de l'agrégation plaquettaire par inhibition de la synthèse des éicosanoïdes pro-athérogènes et de l'expression des facteurs pro-coagulants, effet vasorelaxant (expression de la NO synthétase), et action anti-inflammatoire et anti-apoptotique [2,3].

Parmi les différentes variétés de cépages, le resvératrol est surtout présent dans le pinot noir, malheureusement en quantité plus importante dans le pinot noir australien que dans le pinot noir bourguignon [4] !

Recommandations

On définit un verre de boisson alcoolisée comme étant celui servi dans un bar, quelle que soit la boisson alcoolisée concernée, et ce verre contient une dose moyenne de 10 g d'alcool. Les recommandations OMS parues en 2009 en matière de consommation alcoolique établissent qu'on ne doit pas dépasser 4 verres lors d'une seule occasion (dîner ou soirée), tous types de boissons

alcoolisée confondus. En absorption régulière, la dose à ne pas dépasser est de 14 verres par semaine, soit 2 verres par jour en moyenne, pour la femme, et 21 verres par semaine, soit 3 verres par jour en moyenne, pour l'homme. Il est également nécessaire de conserver au moins un jour par semaine sans aucune boisson alcoolisée.

Alcool et mortalité

La fameuse courbe en U de la mortalité globale en fonction de la consommation alcoolique est bien connue [5,6]. Ainsi, c'est pour des doses de 1 à 3 verres par jour que la mortalité globale apparaît la plus faible comparée à une mortalité plus élevée lorsqu'on dépasse ces doses ou à l'inverse lorsqu'on ne boit pas d'alcool. Cette courbe en U s'explique par l'effet favorable de la prise de boissons alcoolisées sur la mortalité cardiovasculaire qui diminue quelle que soit la quantité absorbée, alors que lorsqu'on dépasse 3 verres par jour, on augmente la mortalité liée aux effets délétères de l'alcool, notamment la mortalité par cancer.

Tout le monde n'est pas égal face à ce problème, ce qui explique les recommandations OMS. L'effet favorable sur la mortalité s'exprime entre 1 et 2 verres par jour chez les femmes et entre 1 et 4 verres par jour chez les hommes [7]. Il existe des différences entre Europe et États-Unis, les Européens ayant un effet favorable prolongé entre 1 et 6 verres par jour alors que les Américains ont un effet favorable limité entre 1 et 3 verres par jour [7].

Hypertension artérielle

L'effet défavorable de toute prise de boisson alcoolisée sur la pression artérielle est bien connu. L'arrêt de l'absorption d'alcool chez un patient hypertendu permet de faire diminuer significativement les chiffres tensionnels. Inversement, la consommation d'alcool augmente progressivement et significativement les chiffres tensionnels [8]. De ce fait, il est nécessaire de recommander à chaque patient de stopper toute absorption d'alcool lorsqu'on découvre une hypertension artérielle essentielle. Il n'est pas possible de dire à partir de quelle consommation la prise d'alcool peut avoir un effet défavorable sur les chiffres tensionnels. Mais il existe une forte influence génétique. De ce fait, la recommandation s'impose, quel que soit le niveau de consommation.

Cependant, si l'on compare les différents types de boissons alcoolisées entre elles et le niveau de consommation quotidien, on constate que les buveurs de vin consommant moins de 60 g d'alcool par jour (moins de 6 verres quotidiens) ont une réduction significative de la pression artérielle systolique comparativement aux patients abstinents et ce, quelles que soient les valeurs de quartiles de pression artérielle concernées. Par contre, cet effet disparaît lorsqu'on dépasse la dose de 60 g par jour de vin ou lorsqu'on considère les autres types de

ENCADRÉ 1

Principaux effets biologiques du resvératrol

- Anti-agrégant plaquettaire
- Anti-inflammatoire
- Anti-oxydant
- Anti-tumoral
- Modificateur de la synthèse des éicosanoïdes
- Modulateur métabolique :
 - homéostasie du glucose
 - homéostasie du cholestérol
 - insulinosensibilisation
- Estrogénique
- Vasorelaxant

boissons alcoolisées [9]. Ce résultat est un peu surprenant car 6 verres par jour représentent une quantité d'alcool importante, ce qui est en contradiction avec le fait que l'alcool augmente les chiffres de pression artérielle. Une explication consiste à penser que les polyphénols présents dans le vin compensent et même annulent l'effet défavorable de l'éthanol.

Cholestérol

On a vu précédemment les effets favorables attribués au resvératrol et aux polyphénols plus généralement. La consommation de vin rouge augmente significativement le taux de HDL cholestérol [10], augmentation progressivement croissante en fonction du nombre de verres de vin ingérés par semaine (en demeurant toutefois dans des limites de 1 à 3 verres par jour) [11]. Cet effet favorable est retrouvé dans toutes les grandes études épidémiologiques [12]. En matière de méta-analyses étudiant l'effet de la consommation alcoolique sur les marqueurs lipidiques associés à un risque de pathologie coronaire, il apparaît que la consommation d'alcool n'a aucun rôle sur le cholestérol total et même sur les triglycérides, mais qu'elle augmente significativement le HDL cholestérol et diminue tout aussi significativement le LDL cholestérol [13].

Les polyphénols présents dans le vin ont un rôle protecteur sur le LDL cholestérol en diminuant l'oxydation du LDL et la formation de cellules spumeuses avec, par voie de conséquence, une réduction du risque de développement des lésions athéromateuses [14].

Thrombose

Il existe un effet significatif du vin blanc comme du vin rouge sur la diminution de l'agrégation plaquettaire et de la microviscosité membranaire plaquettaire [15]. Les effets anti-thrombotiques des polyphénols dans les modèles expérimentaux sont retrouvés dans le vin rouge par rapport au groupe témoin, à l'éthanol pur ou au vin blanc. Si on extrait l'alcool présent dans le vin rouge, les effets anti-thrombotiques se maintiennent, démontrant ainsi que ces effets sont induits par les constituants polyphénoliques du vin rouge [16].

Maladie coronaire

La consommation d'alcool diminue la mortalité cardiovasculaire qui est liée à l'augmentation de sa consommation, en restant toutefois dans les limites raisonnables de moins de 3 verres par jour [17]. Au-delà de 2 verres par jour s'expriment les effets délétères liés à l'alcool, notamment la mortalité par cancer.

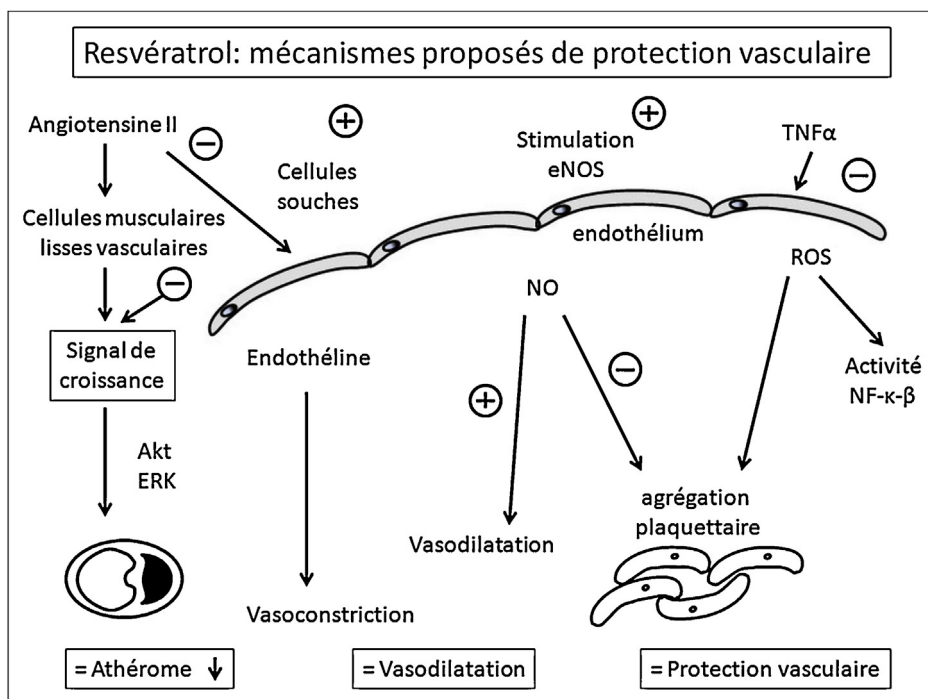


FIGURE 1 Mécanismes d'action du resvératrol pouvant offrir une protection vasculaire

D'après Opie LH et Lecour S [4].

L'effet de l'alcool sur la mortalité cardiovasculaire s'exprime de la même façon chez les hommes comme chez les femmes [18]. Une consommation alcoolique modérée (1 à 2 verres par jour) est associée à une diminution du risque de mort subite au sein d'une cohorte de médecins hommes américains et par rapport à une consommation plus faible [19].

Lorsqu'on compare les boissons alcoolisées entre elles, c'est avec le vin que la réduction de la mortalité par cardiopathie ischémique est significative, alors que cet effet n'est pas retrouvé avec les autres types de boissons alcoolisées [20]. De plus, la consommation de vin à moins de 3 verres par jour ne semble pas impacter sur la mortalité par cancer, ce qui n'est plus le cas au-delà de cette consommation. L'étude française PRIME confirme l'effet bénéfique très marqué du vin sur la survenue d'évènements coronariens graves (infarctus du myocarde ou mort subite) par rapport aux autres boissons alcoolisées [21].

Le rôle potentiellement favorable du vin rouge est surtout attribué au resvératrol, tant par des mécanismes protecteurs vasculaires (figure 1) concourant à une augmentation de la vasodilatation et à une meilleure protection vasculaire (inhibition des hormones vasoconstrictives, stimulation du NO, inhibition de l'agrégation plaquettaire, effet promoteur sur la NO

synthase) que par des mécanismes anti-ischémiques (diminution des mécanismes d'ischémie reperfusion par une action stimulante sur les récepteurs estrogéniques et par des effets anti-apoptotiques, diminution de l'athérome par une action anti-oxydante et une protection métabolique par des actions anti-IGF et stimulantes de la sensibilité à l'insuline) (figure 2) [4].

Cardiomyopathie dilatée et insuffisance cardiaque

C'est dans le domaine des cardiomyopathies dilatées que la toxicité de l'alcool est la plus connue sur le plan cardiovasculaire. L'alcool a un effet défavorable sur la fonction myocardique. Lors d'une administration aiguë, la prise d'alcool fait chuter la fraction d'éjection et son arrêt permet de retrouver une fraction d'éjection normale [22]. On comprend donc très bien comment l'absorption chronique d'alcool peut aboutir à la constitution d'une cardiomyopathie dilatée dite alcoolique dont l'évolution naturelle a été décrite pour la première fois il y a 40 ans [23]. L'altération du myocarde par l'alcool est due à des effets toxiques directs multiples (apoptose, altération mitochondriale, altération de la synthèse des protéines, stress

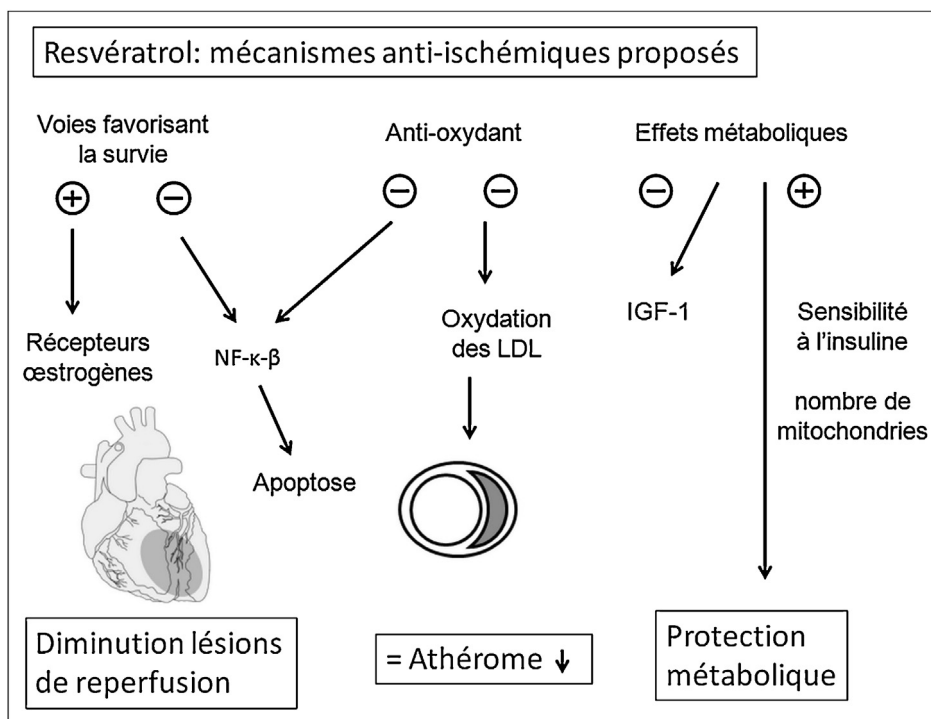


FIGURE 2 Mécanismes d'action du resvératrol pouvant produire des effets anti-ischémiques

D'après Opie LH et Lecour S [4].

oxydatif, modification génétique...), mais également à des effets indirects liés à la malnutrition (déficit en thiamine) et aux effets secondaires de l'hypertension artérielle ou des arythmies induites par l'alcool [24]. Les effets toxiques de substances additives que l'on retrouvait dans certaines boissons alcoolisées, telles que la bière (cobalt) ne se voient plus actuellement. La prévalence de la cardiomyopathie dilatée alcoolique est extrêmement variable, de 3 à 40 % de l'ensemble des cardiomyopathies dilatées idiopathiques, et concerne surtout les hommes. La mortalité sans abstinence complète est d'environ 50 % à 4 ans. L'abstinence complète permet de réduire significativement cette mortalité pour l'amener au niveau de la mortalité de la cardiomyopathie dilatée non alcoolique [25]. La dose d'alcool qu'il convient de prendre pour induire une altération chronique de la fonction myocardique n'est pas réellement connue. Des chiffres de 67 g d'alcool/jour pendant 20 ans ou de 45 g d'alcool/jour pendant 30 ans ont été avancés [24,26]. Il n'est pas impossible que la quantité globale nécessaire soit plus faible, voire beaucoup plus faible, car la toxicité myocardique de l'alcool dépendrait surtout d'une mauvaise prédisposition génétique, exposant alors le patient à une mauvaise tolérance de son myocarde à l'alcool. De principe, face à toute cardiomyopathie dilatée considérée comme idiopathique, il convient de recommander de stopper toute consommation d'alcool pour espérer une éventuelle régression de la pathologie en cas de susceptibilité myocardique sous-estimée [27].

Cependant, l'alcool pourrait, a contrario, avoir des effets favorables en matière de diminution de l'incidence de l'insuffisance cardiaque dans la population générale. Une consommation modérée d'alcool (1 à 2 verres par jour) diminue le risque de développer une insuffisance cardiaque en comparaison à l'abstinence [28]. L'hypothèse par laquelle le vin rouge pourrait avoir un effet favorable dans l'insuffisance cardiaque peut passer par la sirtuine, facteur de longévité, qui inactive l'effecteur pro-apoptotique P53, responsable du blocage cellulaire, de la sénescence et de l'apoptose au niveau du myocarde chez l'animal [4]. La sirtuine est inhibée par l'état d'insuffisance cardiaque. Le resvératrol se présente comme un agoniste de la

sirtuine, permettant ainsi de compenser l'effet défavorable induit par l'insuffisance cardiaque.

Arythmies

L'alcool est responsable d'arythmies cardiaques, que ce soit par ingestion aiguë par libération de catécholamines, ou par ingestion au long cours du fait du développement d'une fibrose myocardique et de la dilatation ventriculaire [29]. La survenue d'une quelconque arythmie doit donc imposer l'arrêt de toute consommation alcoolique.

Même si comme on l'a vu précédemment, une diminution significative de la survenue de mort subite est possible en cas de prise d'alcool très modérée (moins de 1 verre par jour) [19], il est clair que le risque de développer une fibrillation atriale est accru chez l'homme et chez la femme lorsqu'on consomme de l'alcool. En comparant les différents types de boissons alcoolisées, le vin semble induire moins de risques de fibrillation atriale que les autres types d'alcools, mais cela reste non significatif [30].

Accident vasculaire cérébral

Il n'y a pas d'argument pour un rôle protecteur de l'alcool en matière d'accident vasculaire cérébral. Plus la prise d'alcool est importante, plus le risque d'accident vasculaire cérébral de type hémorragique augmente [31]. Par contre, il ne semble pas y avoir d'effet défavorable en cas d'accident vasculaire ischémique. Un petit effet favorable pourrait même exister en cas d'absorption très modérée (de 1 verre par mois à 2 verres par jour) [32].

Conclusion

L'alcool a des effets favorables sur le LDL cholestérol et sur la thrombose (figure 3). Les polyphénols, présents uniquement dans le vin, ont des effets favorables sur l'endothélium et sur l'oxydation du LDL cholestérol, et peut-être dans l'insuffisance cardiaque. La consommation de vin procure des effets favorables dans la maladie coronaire et la thrombose. Toutefois, les

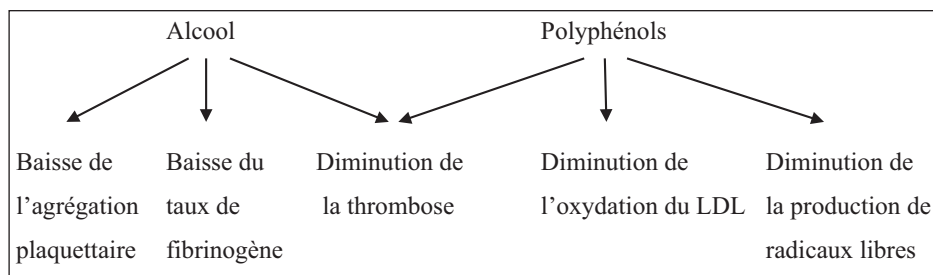


FIGURE 3

Effets protecteurs des différents constituants du vin rouge pour la diminution du risque cardiovasculaire

arythmies et l'hypertension artérielle ainsi que la cardiomyopathie dilatée doivent conduire à l'arrêt de l'absorption de boissons alcoolisées.

La consommation de vin en quantité modérée améliore la santé cardiovasculaire et augmente la survie. Pour cela, une quantité

très faible est nécessaire afin d'obtenir un bénéfice optimal sur la santé, correspondant à 1 à 2 verres (10 à 20 g) par jour.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] German JB, Walzem RL. The health benefits of wine. *Annu Rev Nutr* 2000;20:561-93.
- [2] Fremont L. Biological effects of resveratrol. *Life Sci* 2000;66:663-73.
- [3] Bradamante S, Barengi L, Villa A. Cardiovascular protective effects of resveratrol. *Cardiovasc Drug Rev* 2004;22:169-88.
- [4] Opie LH, Lecour S. The red wine hypothesis: from concepts to protective signaling molecules. *Eur Heart J* 2007;28:1683-93.
- [5] Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW *et al*. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults. *N Engl J Med* 1997;337:1705-14.
- [6] Groenbaek M, Johansen D, Becker U, Hein HO, Schnohr P, Jensen G *et al*. Changes in alcohol intake and mortality. A longitudinal population-based study. *Epidemiology* 2004;15:222-8.
- [7] Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, De Gaetano G. Alcohol dosing and total mortality in men and women. An updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006;166:2437-45.
- [8] Potter JF, Beevers DG. Pressor effect of alcohol in hypertension. *Lancet* 1984;68:119-22.
- [9] Renaud S, Guéguen R, Conard P, Lanzmann-Petithory D, Orgogozo JP, Henry O. Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men. *Am J Clin Nutr* 2004;80:621-5.
- [10] Van Velden DP, Mansvelt EPG, Fourie E, Rossouw M, Marais AD. The cardioprotective effect of wine on human blood chemistry. *Ann N Y Acad Sci* 2002;957:337-40.
- [11] Suh I, Shaten BJ, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol. The Multiple Risk Factor Intervention Trial research group. *Ann Intern Med* 1992;116:881-7.
- [12] Kannel WB, Ellison RC. Alcohol and coronary heart disease: the evidence for a protective effect. *Clin Chim Acta* 1996;246:59-76.
- [13] Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011;342:d636.
- [14] Aviram M, Fuhrman B. Wine flavonoids protect against LDL oxidation and atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002;957:146-61.
- [15] Mansvelt EPG, Van Velden DP, Fourie E, Rossouw M, Van Rensburg SJ, Smuts CM. The in vivo antithrombotic effect of wine consumption on human blood platelets and hemostatic factors. *Ann N Y Acad Sci* 2002;957:329-32.
- [16] De Gaetano G, De Curtis A, Di Castenuovo A, Donati MB, Iacoviello L, Rotondo S. Anti-thrombotic effect of polyphenols in experimental models. A mechanism of reduced vascular risk by moderate wine consumption. *Ann N Y Acad Sci* 2002;957:174-88.
- [17] Muntwyler J, Hennekens CH, Buring JE, Gaziano JM. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction. *Lancet* 1998;352:1882-5.
- [18] Tolstrup J, Jensen MK, Tjønnelund A, Overvad K, Mukamal KJ, Gronbaek M. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ* 2006;332:1244-8.
- [19] Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani UA, Gaziano JM, Hennekens CH. Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation* 1999;100:944-50.
- [20] Gronbaek M, Becker U, Johansen D, Gottschau A, Schnohr P, Hein HO *et al*. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000;133:411-9.
- [21] Ruidavets JB, Ducimetière P, Evans A, Montaye M, Haas B, Bingham A *et al*. Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *BMJ* 2010;341:c6077.
- [22] Friedman HS. Cardiovascular effects of alcohol with particular reference to the heart. *Alcohol* 1984;1:333-9.
- [23] Demakis JG, Proskey A, Rahimtoola SH, Jamil M, Sutton GC, Rosen KM *et al*. The natural course of alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 1974;80:293-7.
- [24] Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:453-62.
- [25] Fauchier L, Babuty D, Poret P, Casset-Senon D, Autret ML, Cosnay P *et al*. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:306-14.
- [26] Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, Grau JM, Mont L, Rubin E. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscles. *N Engl J Med* 1989;320:409-15.
- [27] Juillière Y, Gillet C, Danchin N, Thouvenin A, Karcher G, Paille F *et al*. Abstinence from alcohol in dilated cardiomyopathy: complete regression of the clinical disease but persistence of myocardial perfusion defects on exercise thallium-201 tomography. *Eur J Nucl Med* 1990;17:279-81.
- [28] Bryson CL, Mukamal KJ, Mittleman MA, Fried LP, Hirsch CH, Kitzman DW *et al*. The association of alcohol consumption and incident heart failure. The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:305-11.
- [29] Rosenqvist M. Alcohol and cardiac arrhythmias. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22:318S-22S.
- [30] Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Gronbaek M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation* 2005;112:1736-42.
- [31] Iso H, Baba S, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M *et al*. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort 1. *Stroke* 2004;35:1124-9.
- [32] Elkind MSV, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:13-9.