

Analyse critique du document
« ALCOOL ET RISQUE DE CANCERS »
de l'Institut National du Cancer (daté de novembre 2007, divulgué en février 2009)

Marie-Annette CARBONNEAU, Maître de Conférences UFR de Médecine UM1,
UMR240 « Prévention des Malnutritions et des Pathologies Associées »,
Alain CARBONNEAU, Professeur de Viticulture de Montpellier SupAgro,
Président du Groupe *international* d'Experts en Systèmes vitivinicoles et CoOpération

3 MOTS CLES DOMINANTS :

- **Acétaldéhyde ou Ethanal**
- **Amalgame de résultats**
- **Analyse statistique insuffisante**

En prolongement de la réaction au rapport de l'INCa d'Alain Carbonneau « Le discrédit malheureux de l'Institut National du Cancer 'Alcool et risque de cancers' » (20 février 2009), voici une analyse plus complète des points de ce rapport qui nous apparaissent critiquables du point de vue scientifique.

1/ *Le mécanisme d'action de l'alcool sur les altérations de l'ADN à l'origine de l'augmentation du risque de cancers (figure 2, p15) :*

- Il faut rappeler que les 'dérivés réactifs de l'oxygène' (radicaux libres) produits au cours du métabolisme hépatique de l'éthanol, autrement dit de l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde, peuvent être 'piégés' par des molécules à *effet anti-oxydant* comme les polyphénols. S'agissant d'une étude en liaison avec la nutrition humaine, il est anormal d'omettre de signaler ce mécanisme associé dans le schéma proposé. Il est indispensable de rappeler qu'une consommation de vin entraîne, certes une ingestion d'éthanol, mais aussi une ingestion de substances anti-oxydantes ou de leurs dérivés qui jouent le rôle de piège de ces dérivés réactifs de l'oxygène. Enfin, il est nécessaire d'insister sur les bienfaits d'une consommation modérée de vin, régulière, au cours des repas surtout, qui va aboutir à équilibrer le métabolisme hépatique de l'éthanol en favorisant en premier le piège des radicaux libres.
- Il est également anormal de ne pas pour le moins poser le problème d'autres éléments de l'alimentation qui peuvent être source de production d'acétaldéhyde (autrement appelé éthanal). Ils peuvent donc présenter un risque potentiel (si ce n'est avéré ?) de provoquer des altérations de l'ADN avec les mêmes conséquences envisageables sur le risque de cancers, en particulier ceux des VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures). En particulier il est notoirement connu que les *pommes* synthétisent parfois abondamment de l'éthanal (odeur de pomme) au cours de leur conservation notamment. Y-a-t-il un risque lié à la consommation de ce fruit courant ? Y-a-t-il des substances comme dans le vin capables de piéger les radicaux libres ? En tout cas, il est incohérent d'un côté de montrer le risque induit par la moindre consommation de vin lié à une production d'éthanal au cours du métabolisme hépatique de l'éthanol, et de l'autre de ne pas être également critique vis-à-vis d'aliments 'générateurs d'éthanal' comme la pomme dont on promeut la consommation par ailleurs.

2/ *L'amalgame des situations dans les études épidémiologiques (pp 17, 21, 25, 37, 38) :*

- L'âge de l'apparition du cancer :

Une remarque préliminaire aux études des relations entre certains aliments ou boissons et les risques de cancers est de prendre en considération l'âge d'apparition du cancer. En effet, dans la mesure où un produit – en l'occurrence le vin à consommation modérée – s'avère réduire le risque des MCV (Maladies Cardio-Vasculaires) qui représentent la première cause de mortalité, il devient automatique que ce même produit augmente le risque des autres causes de mortalité, mais plus tard, puisque mort finit par y avoir. Il est de ce fait obligatoire, non seulement de mesurer le risque de cancers, mais encore d'indiquer l'âge de leur survenue. Dans l'hypothèse où le vin à des doses modérées de consommation n'aurait pas d'effet réel sur le cancer, il pourrait avoir un effet indirect d'augmentation du risque de ce groupe de maladies, mais qui surviendrait plus tard dans la vie. On est en tout cas en droit de se poser cette question en préambule. A aucun moment, le rapport de l'INCa n'aborde de front ce sujet. Il y est en revanche noté une critique désinvolte de l'effet positif d'une consommation régulière et modérée de vin sur la réduction du risque de MCV, car ne revenant point objectivement aux observations réellement démontrées, et en faisant simplement état de critiques qui ont été levées depuis lors. En conséquence, il est patent de constater un *amalgame des classes d'âge des malades*.

- La globalisation des 'méta-analyses' :

La méthode des 'méta-analyses' n'est pas critiquable en soi. Cependant, lorsqu'une enquête porte sur des populations hétérogènes ou complexes au sein desquelles des interactions entre plusieurs facteurs sont possibles et même attendues, il convient de la compléter par une analyse plus détaillée par classe de produits ou de sujets. Il est donc inadmissible de tirer des conclusions sur la consommation de vin sans avoir étudié à part les effets de ce produit, et en s'appuyant uniquement sur un effet global de l'ensemble des produits alcoolisés, surtout quand d'autres études ont déjà montré des effets liés spécifiquement aux vins dans l'univers des boissons. De même, en reprenant une remarque de ce document concernant des études critiquées sur le lien vin – MCV, sur le choix des classes de consommateurs qui peut modifier certains résultats, il serait de la moindre des précautions honnêtes de procéder ainsi pour les expériences sur lesquelles on s'appuie. Ici aussi il apparaît un *amalgame des classes de produits et des classes de consommateurs*.

- Les modèles statistiques et la notion de seuil :

Un résultat d'ajustement statistique est la validation ou la non-validation, non pas d'une relation dans l'absolu, mais d'un modèle de relation particulier. Il est toujours prudent, au vu de la forme 'du nuage de points' liant deux variables sur un graphique en deux dimensions par exemple, de décider de la meilleure courbe d'ajustement ; ce peut être certes une droite, ce peut être aussi une courbe logarithmique, exponentielle, parabolique, en 'J', etc...ce peut être un modèle mathématique continu, ou discontinu, en particulier avec présence d'un seuil. Signalons aussi que les courbes en 'J' publiées par Serge Renaud ont été établies sur la base des données réelles, et que des transformations mathématiques de type 'logarithme' (utilisées par Carrao et al., cités dans le document de l'INCa) tendent à 'linéariser' des relations en 'J' ou des relations qui ne se développent réellement qu'au-delà d'un certain seuil. Or, dans le domaine de la nutrition ou dans celui de la pathologie, les effets seuils sont extrêmement fréquents. Il eût été logique de tester des modèles statistiques de ce type. La plupart des scientifiques et nutritionnistes contactés soulignent la nécessité de déterminer des seuils pour toute substance alimentaire ou nocive. Pourquoi ne pas avoir testé, produit par produit, divers seuils au-delà desquels une relation peut apparaître ? Le plus grave c'est que l'on peut statistiquement valider un modèle sans seuil, sur une réalité d'observations qui présentent de fait un seuil. En conséquence, il conviendrait pour le moins de dire qu'un modèle continu ne

supposant pas a priori l'existence de seuils est validé, mais que pour autant la démonstration de l'inexistence de seuils n'est pas faite puisque le modèle testé suppose a priori qu'il n'y en a pas ! Surtout, il faut tester aussi des modèles 'à seuil' ! Ici encore il ressort un *amalgame de choix statistiques au sein d'un modèle unique non justifié par la nature des données.*

- Les conglomérats d'explications :

La page 21 du document est un conglomérat de morceaux mal choisis de démarches anti-scientifiques. Prise isolément, chaque explication d'un effet de l'alcool sur le risque des cancers n'est pas démonstrative ou pas convaincante. Une certaine prudence, il est vrai, est avancée. Mais on use de l'effet du cumul de telles informations pour faire masse, et donner l'impression d'une vérité d'ensemble. C'est franchement à l'opposé de l'analyse scientifique rigoureuse. Pourquoi ne pas indiquer franchement que rien n'est vraiment démontré ? De surcroît, on mêle aux arguments issus d'observations chez l'homme, des résultats d'essais sur l'animal, le rat ou le cochon. Tous les spécialistes soulignent l'impossibilité d'extrapoler à l'homme des réactions de l'animal. Tout au plus ce dernier sert de cobaye pour tester certaines méthodes d'analyse et l'implication de certains composés ou mécanismes de base. Encore plus troublant (p25) certains résultats sur le rat s'avèrent contradictoires ! Ici enfin *l'amalgame est utilisé au niveau même du raisonnement.*

3/ Des analyses statistiques insuffisantes et des présentations tendancieuses:

- Le lissage de données transformées :

La figure 10 (p37) est produite pour être remarquée. Elle traduit une analyse statistique inappropriée, incomplète pour le moins (cf. ci-avant), et simplifie à outrance la présentation par un 'lissage' d'une courbe d'allure linéaire ou logarithmique, parfaitement continue, établie à partir de données transformées par une fonction logarithmique. En outre, la disposition au voisinage immédiat de la courbe d'une série de points qui représentent les intervalles de confiance au risque de première espèce de 5%, est peu crédible quand on connaît la diversité des populations de départ. Le choix de la transformation mathématique et le dessin des intervalles de confiance traduisent une volonté de tronquer la réalité en concentrant la vision autour de la tendance dont on veut imposer l'existence : l'augmentation continue du risque (p35) ! Il apparaît néanmoins des tendances différentes selon le type de cancer qui sont indiquées. Toutefois, la réponse du risque de cancer du foie en fonction de la quantité d'alcool ingérée par jour est franchement peu nette pour les doses modérées d'alcool, alors que l'explication principale fournie et illustrée en figure 2 (p15) concerne le métabolisme hépatique de l'éthanol !

- Des cartes qui en appellent d'autres :

La figure 8 (p33) présente une carte très suggestive des fréquences de cancers des VADS selon les Régions en France. Il eût été pour le moins utile de mettre en parallèle une carte similaire concernant les consommations modérées de vins ou la localisation des vignobles : on y aurait découvert d'un seul coup d'œil qu'il y a antinomie géographique (ceci n'apporte pas une démonstration sur les causes de cancers) entre le risque à être atteint d'un cancer des VADS et l'habitude à consommer régulièrement et modérément du vin ! Il serait d'ailleurs intéressant d'établir des cartes de fréquences de consommateurs abstinents de tout alcool, modérés de vins, modérés d'autres boissons, abusifs de tout alcool ; il est fort probable que les régions les plus viticoles, en particulier dans la moitié sud de la France, seraient celles au plus fort taux de consommateurs modérés de vins, et donc aussi celles au risque de cancers des VADS le plus bas. En parallèle, il serait alors plus clair de localiser le vrai risque des consommateurs abusifs, et de cibler la communication à leur encontre, au lieu de jeter l'opprobre sur les consommateurs modérés de vins. Il conviendrait aussi, comme indiqué plus avant, de noter l'âge où ces cancers apparaissent. Ceci appuyé en amont par des expérimentations rigoureuses constituerait une bonne et saine communication !

- Des contradictions :

Sans commentaire détaillé, signalons pour terminer des incongruités. Notamment, la figure 9 (p34) :montre que la consommation totale de vin par habitant diminue en France depuis 40 ans ; si on tombait dans le travers de la méthode utilisée dans le document, on pourrait au moins pointer une contradiction avec l'augmentation du risque de cancers ! Nous n'en ferons rien car le lien est complexe à analyser. De même, les auteurs du document ont-ils seulement noté la contradiction sur la même page entre cette figure et les commentaires alentour dans le texte ?

- Un 'oubli' notoire bien volontaire :

Serge Renaud n'est même pas mentionné dans la littérature ; tout au plus sont proférées des allusions indirectes à ses travaux sur les relations 'vins et santé', qui ont certes été objets de critiques dans leurs premières présentations. Ces critiques ont été levées depuis en précisant la nature des classes des consommateurs. Tout ceci signe définitivement le 'parti pris' de ce document de l'INCa. Donc rien d'étonnant à ce que les travaux de Serge Renaud, qui montrent un effet significatif positif sur la réduction du risque des MCV grâce à une consommation modérée régulière de vin, soient 'ignorés'. Que dire alors de ses résultats récents démontrant les bienfaits du vin pour réduire le risque de rechute d'une MCV, et globalement pour aider la santé de l'homme ?

Un mot de conclusion :

Les scientifiques et professionnels du vin sont ouverts à une évaluation franche et extérieure ; mais ils s'unissent face aux contre-vérités et aux abus de position de l'INCa ! Ils communiquent sur le vin, boisson à consommer avec modération, régulièrement, d'abord comme aliment, profitant de la diversité des types, du plaisir partagé, du lien à la culture, espérant qu'enfin la polémique cessera pour permettre le vrai développement durable de la filière vitivinicole dont la France et ses Régions ont tant besoin !

Il convient de préciser à quel titre les auteurs ont rédigé ce rapport :

1- Madame Marie-Annette Carbonneau, en tant qu'Enseignant-Chercheur, spécialiste de Biochimie Médicale, auteur de publications scientifiques sur les causes biochimiques des effets - avérés positifs - du vin sur la santé humaine, et Enseignante du thème 'Vin et Santé' auprès des étudiants de Montpellier SupAgro. Elle a en particulier relevé l'absence de citation de travaux considérés comme 'référence', en particulier ceux de Serge Renaud, et la présentation déformée d'autres travaux à partir desquels il est impossible d'énoncer les conclusions telles que figurant dans le document de l'INCa, notamment le danger de la moindre consommation de vin.

2- Son époux, Monsieur Alain Carbonneau en tant que Professeur de Viticulture de Montpellier SupAgro, et de ce fait en devoir de réfléchir aux évènements de la filière vigne & vin française, et finalement surtout en tant qu'agronome de base, relevant des incongruités dans le traitement statistique de données épidémiologiques, dans le raisonnement scientifique global qui en devient inacceptable, dans l'absence de réflexion sur les propriétés de l'acétaldéhyde ou éthanal..

Ses proches collègues sont au courant de ces réactions et que la revue qu'il dirige, 'le Progrès Agricole et Viticole', se fait l'écho de tout cela.