
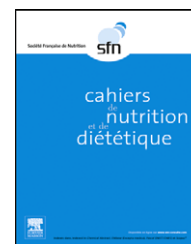




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ÉPIDÉMIOLOGIE

Analyse critique du rapport de l'Institut national du cancer « alcool et risque de cancers » : quelles sont les questions que l'on doit se poser ?

Critical analysis of the National Institute of Cancer report "Alcohol and risk of cancers": What are the questions that should be raised?

Marie-Annette Carbonneau^{a,*}, Alain Carbonneau^b,
François d'hauteville^b

^a UMR 204 « prévention des malnutritions et des pathologies associées », UFR de médecine U1, IURC, 641, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34093 Montpellier cedex 5, France

^b Montpellier SupAgro, 2, place Viala, 34060 Montpellier cedex 1, France

Reçu le 30 juillet 2009 ; accepté le 16 septembre 2009

Disponible sur Internet le 28 octobre 2009

MOTS CLÉS

Alcool et risque de cancers ;
Éthanal ;
Consommation raisonnable ;
Rôle du tabac ;
consommation de folates ;
Modèles statistiques et notion de seuil

KEYWORDS

Alcohol and cancer risk;
Ethanal;
Moderate consumption;

Résumé L'INCa a publié – novembre 2007 – une étude importante intitulée « alcool et risque de cancers ». L'objectif clairement affiché était « de faire le point des connaissances sur la relation entre la consommation de boissons alcoolisées et le risque de cancer, et sur les recommandations de santé publique ». Une brochure destinée aux médecins a été présentée à la presse en février 2009. Son contenu est sans nuance : la première goutte d'alcool consommée est néfaste pour la santé et ce quelle que soit la boisson alcoolisée. Le rapport récuse sans appel et sans en apporter la preuve suffisante, la notion de consommation raisonnable. Il conviendrait d'apporter des réserves à l'égard de l'étude de l'INCa et faire porter les questions sur trois points essentiels : le métabolisme de l'alcool/acétaldéhyde ; l'analyse de la bibliographie ; l'analyse des méthodes statistiques.

© 2009 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary INCa published, in November 2007, an important study called "Alcohol and risk of cancers". The clearly claimed aim was "to investigate knowledge of the relation between alcoholic beverage consumption and risk of cancer and of the public health recommendations". A brochure meant for physicians was presented to the Press in February 2009. Its content is without any moderations: the consumption of the first alcohol drop is harmful to health, and that whatever the alcoholic beverage is. The study disproves the moderate consumption notion, without any reflection and a sufficient proof.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marie-annette.carbonneau@univ-montp1.fr (M.-A. Carbonneau).

Tobacco effect;
Folate consumption;
Statistical model and
threshold concept

It would be suitable to have cautions about the INCa study and to ask questions about three essential points: alcohol/acetaldehyde metabolism; literature analysis; statistical method analysis.

© 2009 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'Institut national du cancer (INCa) a publié en novembre 2007¹, une étude importante intitulée « alcool et risque de cancers », issue d'une expertise collective associant une vingtaine de scientifiques. L'objectif clairement affiché était « de faire le point des connaissances sur la relation entre la consommation de boissons alcoolisées et le risque de cancers et sur les recommandations de santé publique ». Le rapport s'appuie sur une bibliographie comportant 191 références d'études et de travaux internationaux. Il rappelle justement le rôle néfaste de la consommation d'alcool en général sur la santé et plus particulièrement sur certaines formes de cancers. Il précise également qu'« il convient d'encourager les personnes ayant une consommation excessive à réduire les quantités consommées. De même, il convient d'encourager les personnes consommant régulièrement des boissons alcoolisées à réduire la fréquence de leur consommation ».

Le 17 février 2009, une brochure destinée aux médecins a été présentée à la presse. Son contenu, immédiatement repris par les médias nationaux, va bien au-delà des conseils précédents ; il est sans nuance : la première goutte d'alcool consommée est néfaste pour la santé, quelle que soit la boisson alcoolisée. Pour les auteurs du rapport, la notion de consommation raisonnable n'a aucun sens et ce quels que soient les modes de prise ou les quantités consommées, les contextes de consommation, l'âge des consommateurs. Par ailleurs, le vin ne saurait se prévaloir d'un bénéfice particulier par rapport au risque de santé. Or ces conclusions peuvent être mises en question. À aucun moment les auteurs ne replacent cette question du lien alcool-cancer dans celle plus générale des rapports entre alcool et santé. Ce rapport de l'INCa, derrière l'accumulation impressionnante des références, comporte des omissions importantes. Certaines hypothèses sur les mécanismes biochimiques peuvent être discutées. Les auteurs dénigrent ou oublient les travaux importants qui concluent à des effets positifs des boissons alcoolisées en général, du vin en particulier consommé à dose modérée, vis-à-vis des maladies cardiovasculaires (MCV), ou simplement qui mettent en avant des facteurs médiateurs des effets de l'alcool. Le rapport récuse donc sans appel et sans en apporter la preuve suffisante, la notion de consommation raisonnable. Il conviendrait d'apporter des réserves à l'égard de l'étude de l'INCa et faire porter les questions sur trois points essentiels :

- le métabolisme de l'alcool/acétaldéhyde ;
- l'analyse de la bibliographie ;
- l'analyse des méthodes statistiques.

Le mécanisme d'action de l'alcool sur les altérations de l'ADN à l'origine de l'augmentation du risque de cancers

Dans le schéma présentant les voies principales du métabolisme hépatique de l'éthanol, autrement dit de l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde (ou éthanal), il faut rappeler que les « dérivés réactifs de l'oxygène » (généralement des radicaux libres) causant des dégradations de l'ADN, peuvent être « piégés » par des molécules à effet anti-oxydant comme les polyphénols du vin, mécanisme largement documenté dans la littérature scientifique et en particulier par Carbonneau et al. [1–3]. S'agissant d'une étude en liaison avec la nutrition humaine, ce mécanisme protecteur devrait être associé au 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 protectrices soit directement par leur rôle de piège de ces dérivés réactifs de l'oxygène, soit par leur capacité à moduler des effets cellulaires [4]. Les bienfaits d'une consommation modérée de vin, régulière, au cours des repas surtout, va aboutir à équilibrer le métabolisme hépatique de l'éthanol en favorisant en premier le piégeage des radicaux libres formés et leur désactivation. De plus concernant le mécanisme d'action de l'alcool, pour une même dose d'alcool absorbée, l'effet de la prise à jeun (apéritif) ou au cours d'un repas est totalement différent. À jeun, l'activité de l'alcool déshydrogénase n'étant pas stimulée, l'alcool passe directement dans le sang, alors qu'au cours d'un repas, après stimulation de l'enzyme, l'alcool pourra être dégradé et la quantité retrouvée dans le sang sera grandement diminuée.

Par ailleurs, d'autres éléments de l'alimentation peuvent être source de production d'acétaldéhyde, sans être pour autant impliqués dans un métabolisme hépatique de dégradation de l'alcool. 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 voies aérodigestives supérieures (VADS). 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 (polyphénols et/ou polysaccharides) ? En tout cas, si le risque induit par la moindre consommation de vin lié à une production d'éthanal au cours du métabolisme hépatique est avéré, faudrait-il être prudent vis-à-vis d'aliments « générateurs d'éthanal » comme la pomme dont on promeut la consommation par ailleurs ? Pourquoi également, le cancer du foie est-il parmi ceux qui sont les moins « réactifs » à l'alcool – à faible dose – alors que la synthèse d'acétaldéhyde s'y produit précisément ? Le rapport de l'INCa précise même que « l'augmentation de risque est forte pour les cancers des VADS ; elle est plus modeste dans le cas des cancers du foie, du côlon-rectum ».

¹ Divulgué en février 2009.

et du sein». Et qu'en est-il des autres organes poumons, prostate... ?

Des analyses bibliographiques qui comportent amalgames et omissions

L'âge de l'apparition du cancer

Une première remarque à ce sujet est que le rapport de l'INCa est fondé sur des études qui analysent le risque d'apparition des cancers et non pas sur la mortalité due aux cancers, et il existe une grande différence entre les taux d'incidence et de mortalité ! Dans ces conditions, une précaution préliminaire aux études des relations entre certains aliments ou boissons et les risques de cancers serait de prendre en considération l'âge moyen d'apparition des cancers (qui est de 65 ans actuellement en France pour une espérance de vie, estimée en 2007, de 77,6 ans pour les hommes et de 84,5 ans pour les femmes). En effet, dans la mesure où un produit – en l'occurrence le vin en consommation modérée – s'avère réduire le risque des MCV qui représentent la première cause de mortalité et augmenter l'espérance de vie de cinq ans [5], ce même produit n'augmenterait-il pas le risque des autres causes de mortalité ? Mais plus tard, puisque mort finit par y avoir. On est en tout cas en droit de se poser cette question en préambule. À aucun moment, le rapport de l'INCa n'aborde ce sujet. Les auteurs ne discutent pas (ou omettent) des travaux portant sur la réduction de la mortalité par MCV et par cancer lors d'une consommation modérée de vin – pourtant publiés dans des revues de haut niveau [6–9]. « S'intéresse-t-on à la santé en général ou au seul cancer ? ».

Le réductionnisme « vin = alcool » en dépit de quelques évidences contraires

La distinction entre les boissons alcoolisées est déniée d'emblée dans le rapport malgré des études bien documentées [10,11]. La presse a immédiatement traduit : « le premier petit verre de vin est toxique... ». Par ailleurs, les auteurs de l'INCa signalent qu'une étude espagnole [12] montre que le risque de cancer buccal est trois fois plus élevé chez des buveurs de spiritueux que chez des buveurs de vin. Ce résultat et d'autres qui suggèrent des effets différenciés selon le type de boisson, sont évacués un peu plus loin et sans la moindre discussion, par l'argument que ces analyses « révèlent davantage l'effet de la boisson principale... qu'un risque accru pour telle et telle boisson » !

Par rapport à cette argumentation, la carte de France proposée par le rapport de l'INCa pose un vrai problème : comment se fait-il que la partie méridionale de la France, qui consomme en moyenne nettement plus de vin que la partie Nord, (voir enquêtes Inra–Onivins) soit celle qui présente le taux d'indice de cancer le plus favorable ? Les auteurs concluent à propos de cette carte : « la prévention du risque d'alcool est donc essentielle pour faire diminuer l'incidence des cancers des VADS et du foie... », sans même remarquer que cette carte est en désaccord avec leurs affirmations. Tous les travaux qui ont abouti au *French paradox* [13] – un terme proposé en 1992 par Serge Renaud pour désigner une apparente contradiction entre la pratique alimentaire des Français et leur santé – sont évacués sans discussion.

Dans un autre ordre d'idée, une enquête portant sur une cohorte d'infirmières danoises (17 647 sujets suivis pendant

huit ans) [14] montre que le mode d'absorption de l'alcool (prise unique en fin de semaine : *binge drinking* ou prise répartie sur la semaine) pour des quantités absorbées équivalentes, joue un rôle aggravant significatif dans le cas d'une surconsommation en une dose unique. La notion de régularité d'une consommation modérée n'aurait-elle pas mérité d'être soulignée ?

La minimisation du rôle dominant du tabac

La synthèse porte sur les effets de la consommation de boissons alcoolisées, sans mettre en cause d'autres facteurs de risque qui pourraient en fait être les principaux. Le « rôle du tabac » combiné avec celui de l'alcool est certes souligné, mais en général comme facteur aggravant et non comme effet principal. Selon l'Académie nationale de médecine, la principale cause de cancer est le tabac, responsable de 33 % des décès chez l'homme et 10 % chez la femme, alors que l'alcool est à l'origine d'environ 9 % des décès chez l'homme et 3 % chez la femme. Or on peut lire dans le rapport de l'INCa : « les populations alcooliques étudiées consomment généralement du tabac... ». Il conviendrait donc de comparer systématiquement deux groupes de buveurs : les non-fumeurs et les fumeurs [7,15]. Chez les non-fumeurs, il est d'ailleurs précisé que l'augmentation du risque de cancers des VADS est faible, en dessous de 40 g d'alcool... soit quatre verres par jour ! Si le niveau de cancers des VADS est plus élevé en France qu'ailleurs, n'est-ce pas aussi (et surtout) lié à la consommation de tabac qui est particulièrement élevée en France ? L'étude publiée en 2009 d'Allen et al. (1 200 000 femmes britanniques suivies pendant sept ans [16] suggère que le rôle du tabac est principal, voire exclusif. Les auteurs ne trouvent en effet aucune corrélation entre augmentation de prise d'alcool et risque de cancer chez les non-fumeuses, et une forte corrélation dans le cas des fumeuses. L'interprétation en serait que l'alcool servirait de solvant pour les dérivés carbonés toxiques du tabac !

L'évacuation des effets modérateurs de la consommation de folates²

Le rapport dénie toute intervention modératrice du modèle alimentaire global sur les effets de l'alcool et en particulier la consommation de fruits et légumes. Sur le cancer lui-même, l'« American Expert Panel » conclut que « le taux de folate efface en partie les risques liés à l'augmentation d'alcool ». Plusieurs études [17–19], non citées dans le rapport, vont dans ce sens. L'« American Expert Panel » cite les résultats d'une étude australienne qui établit un risque relatif³ de 1,20 sur le risque de cancer pour les femmes qui consomment une prise par jour de 10 g d'alcool et moins de 300 mg de folates et aucun effet (RR = 1) de cette même

² Produits dérivés de l'acide folique ou vitamine B9, élément intervenant dans la synthèse de l'ADN, dès qu'une cellule – du sang, de l'estomac, des intestins, de la bouche – de l'organisme nécessite un renouvellement rapide. Un taux élevé de folates dans le sang a pour conséquence la diminution du nombre de divisions (mitose) des cellules, ce qui entraîne une augmentation de volume de celles en place (macrocytose). La source principale des folates est constituée par les fruits, les légumes verts, les abats, le lait, les fromages fermentés.

³ Risque relatif : l'indice RR indique l'augmentation relative du risque de cancer par rapport à une situation sans risque particulier.

consommation d'alcool pour des femmes qui absorbent 400 mg de folates. Avec ce niveau de consommation de folates (400 mg), les auteurs signalent même une absence d'effets remarquables pour des prises d'alcool atteignant 40 g... soit quatre verres par jour.

Les conglomérats d'explications

La mise à l'écart d'informations gênantes vis-à-vis de l'hypothèse retenue par l'INCa est accompagnée d'accumulation d'informations éparpillées que l'on veut, même avec une certaine réserve, ériger en preuve. Prise isolément, chaque explication d'un effet de l'alcool sur le risque des cancers n'est pas démonstrative ou peu 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. Pourquoi ne pas indiquer sobrement 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 directement à l'homme, les 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 certains résultats sur le rat s'avèrent contradictoires!

Des méthodes d'analyses statistiques qui facilitent la partialité

La méta-analyse et la globalisation des résultats

La méthode des «méta-analyses» sur laquelle s'appuient les experts 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 imprudent 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 alcoolisées.

Il est utile de rappeler aussi que la méta-analyse est largement utilisée en médecine et se justifie notamment lorsqu'on veut agréger des études dont les effectifs statistiques sont un peu faibles. Elle est aussi pratiquée dans d'autres disciplines, mais il est d'usage de montrer la liste des travaux qui sont inclus dans l'analyse (au moins en annexe) et les critères qui ont été utilisés pour les retenir. Les résultats dépendent évidemment du choix des études retenues dans la méta-analyse. Le rapport de l'INCa ne comporte aucune critique de la méthode utilisée, contrairement à l'usage. De façon générale, la lecture du rapport laisse l'impression que les auteurs font peu référence aux limites avancées par les auteurs des études sur lesquelles ils s'appuient, mais soulignent abondamment les limites de toutes les études

qui affaibliraient leur thèse, afin d'écartier leurs résultats.

Les modèles statistiques et la notion de seuil

Le document de l'INCa présente des échelles logarithmiques qui donnent l'apparence d'une relation «linéaire» très spectaculaire pour «les risques relatifs de cancer de la cavité buccale et du pharynx, de l'œsophage, du larynx, du côlon, du foie et du sein selon les quantités d'alcool consommées», mais qui efface en réalité les effets non linéaires notamment les effets de seuils ou les inflexions de courbes. 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. L'étude «Million Women Study», menée au Royaume-Uni par Allen et al., (2009) [16] montre par exemple une courbe en «U» suggérant que les femmes qui ne consommeraient jamais d'alcool auraient un risque significativement plus élevé de plusieurs types de cancers (VADS notamment) que celles qui consommeraient deux prises par semaine. Au-delà, le risque augmente. Signalons aussi que les courbes en «J» publiées par Renaud et al. précédemment rapportées mais non citées dans l'étude de l'INCa, ont été établies sur la base des données réelles et que des transformations mathématiques de type «logarithme» utilisées par Corrao et al. [20], et 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. Ce qui est gênant, 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»! Le rapport évoque malgré tout, brièvement, cette question méthodologique. Ainsi dans deux méta-analyses citées, leurs auteurs ont montré que «si l'on inclut les buveurs occasionnels et ceux qui se sont arrêtés de boire depuis peu dans le groupe des abstinents, on observe un effet protecteur pour la classe des buveurs modérés, qui disparaît quand la classe de référence ne comporte que les seuls vrais abstinents» [21,22], suggérant des effets bénéfiques d'une consommation modérée, minutieusement critiqués et puis écartés. On ne trouve pas le même souci à propos de la méta-analyse sur laquelle s'appuient les auteurs de l'INCa pour rejeter cette notion de consommation modérée!

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. 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 concerne le métabolisme hépatique de l'éthanol !

L'usage de la notion de « moyennes »

Les auteurs de L'INCa mettent en avant la réduction parallèle de la baisse moyenne de la consommation d'alcool en France (essentiellement constituée de vin) et la diminution des cancers des VADS. On sait très bien que cette diminution « moyenne » de la consommation d'alcool est très largement le fait de la disparition progressive de comportements de consommation quotidienne de vin extrême, voire pathologique, très supérieure à la « moyenne » et ne pouvant pas être considérée comme « modérée ». La diminution très forte de ce groupe de consommateurs au cours des 25 dernières années a forcément un effet notable sur les cancers des VADS, puisque les auteurs [23] montrent justement que cette affection touche surtout les « buveurs consommant plus de 120 g/j d'alcool par rapport aux non-buveurs avec un risque relatif estimé significativement plus élevé (OR = 5,7) ».

L'amalgame entre importance du risque (cancer) et probabilité d'occurrence du risque

À la question posée par les auteurs de l'INCa : « quelle est la relation dose–effet pour l'alcool ? » la réponse est clairement donnée : « il n'existe pas de dose sans effet ». Encore une simplification à réfuter en effet ! Il y a une confusion permanente dans le rapport entre importance du risque et caractère significatif de l'occurrence du risque. Par définition, sur de très gros échantillons, des différences minimes peuvent être significatives. Sont-elles importantes pour autant ? Faut-il interdire une substance parce qu'on arrive à établir qu'elle augmente « statistiquement » de 20 % un risque peu probable, par rapport à la non-consommation de cette substance ? N'y a-t-il pas disproportion entre le diagnostic de la menace (importance et probabilité du risque) et les recommandations d'abstinence ? Le rapport ne propose aucune échelle de comparaison permettant de relativiser les risques énoncés, par exemple en les rapportant à d'autres substances couramment consommées. Relevons cette remarque de l'association Educ'Alcool dans sa livraison printemps 2009 (n° 37) : « la consommation de viande rouge augmente de 29 % le risque de cancer du côlon. Par ailleurs, la consommation d'alcool augmente de 9 % ce même risque et l'INCa recommande l'abstinence de l'alcool », et non celle de la viande rouge !

Les études favorables à l'alcool et au vin omises

Les auteurs du rapport mentionnent quelques études favorables au rapport alcool et santé [24], mais leur présentation des effets positifs d'une consommation modérée d'alcool (de vin ?) sur les risques de MCV fait l'objet de traitements très discutables. D'abord, il manque plusieurs travaux récents de Renaud et al. déjà cités [6–9] et qui avaient fait l'objet de publications de haut rang à la date de production du rapport et plutôt favorables à une consommation modérée de vin. Lorsque des travaux comparables comme ceux de Groenbaek et al. [11], de Ellison et al. [25], ou encore ceux de Klatsky [26] sont cités, c'est pour les rejeter en bloc, en soulignant les parties pour lesquelles les auteurs eux-mêmes présentent des limites à

leurs conclusions. Par exemple, les travaux portant sur une comparaison des buveurs de vin et de bière danois [11] montrent « avant tout que les résultats favorables⁴ sont liés à divers facteurs alimentaires et socioculturels difficilement dissociables de l'effet lié à tel type de boisson » [27]. D'un point de vue de la santé publique, ne faudrait-il pas justement s'intéresser au fait que l'incorporation du vin dans un modèle de consommation pourrait donner accès ou serait lié à une culture alimentaire et un style de vie favorable à la santé en général ? Voilà qui éclairerait la carte des maladies qui sépare en deux la France (celle du vin et celle des autres types de boissons alcoolisées) et que les auteurs de l'INCa eux-mêmes publient. Que penser enfin de la dernière enquête nationale Oniflor–UM2 sur le vin (2005) qui montre qu'une consommation occasionnelle de vin est corrélée à des comportements favorisant l'hygiène de vie (recherche d'un équilibre « méditerranéen » d'alimentation, pratique sportive notamment, tempérance vis-à-vis de l'alcool) ?

Quelques références bibliographiques scientifiques sur la nutrition et la santé humaine impliquant vin ou alcool et qui manquent au rapport INCa

Voici par exemple, des travaux concernant la nutrition humaine qui auraient dû être cités dans une étude portant sur les rapports entre alcool et santé, concernant des « études cliniques » qui révèlent l'existence de tels mécanismes sur un nombre limité de sujets volontaires et qui apportent certains éléments biochimiques explicatifs complémentaires [28–32].

Une dernière notion qu'il est nécessaire de prendre en compte lorsqu'on aborde les problèmes de nutrition humaine est celle de la biodisponibilité des aliments, en particulier des micronutriments ou des microconstituants (polyphénols...) [33] qui ne sont pas considérés comme des nutriments essentiels, mais dont la consommation est inversement associée au risque de développer certaines pathologies (MCV, cancers...). La consommation de vin – à dose modérée encore une fois – ne peut être comparée à l'absorption d'une « gélule de résvératrol », par ailleurs, connu pour ses propriétés pharmacologiques bénéfiques et ne peut en aucun cas être remplacée par cette dernière. Les questions à soulever – et pour les quelles des études très récentes commencent à apporter quelques réponses – sont de plusieurs types :

- les polyphénols en gélules, dépourvus de leur véhicule naturel, l'alcool, sont moins solubles que dans le vin et de ce fait leur biodisponibilité n'en est-elle pas modifiée ?
- la « supplémentation » par les polyphénols en gélules, lorsqu'elle n'est pas justifiée par une carence physiologique, ne va-t-elle pas entraîner des compétitions vis-à-vis des transporteurs au niveau des entérocytes, cellules de la paroi de l'intestin, responsables de l'absorption des nutriments et des micronutriments entraînant ainsi un déséquilibre préjudiciable ?
- l'utilisation de ces compléments alimentaires n'aura-t-elle pas un « effet contraire au maintien, ou à l'adoption, du comportement alimentaire recommandé, à savoir la pratique d'une alimentation équilibrée et diversifiée » [34] ?

⁴ Résultats liés à la consommation de vin plutôt que de bière ou de spiritueux, ndr.

Conclusion

Il n'est pas question ici de contester les très nombreux travaux qui démontrent les liens entre alcoolisme et cancers et que reprend le rapport de l'INCa. Mais ce rapport, en raison du parti-pris qui sous-tend sa rédaction, laisse une impression de malaise. Il ne propose aucune mise en perspective de la problématique du cancer en relation avec d'autres pathologies, ou dans une perspective de cycle de vie complet des individus. La question est centrée sur le cancer et pas sur la santé en général. Le rapport refuse d'examiner la balance entre les bénéfices d'une consommation modérée (par exemple en matière cardiovasculaire, voire même sur certaines formes de cancer) et les inconvénients (l'augmentation du risque de cancer). En d'autres termes, il faudrait au moins rapporter le nombre des décès à celui des survies liées au bien-être et à une forme d'alimentation équilibrée en relation avec la culture du vin. Des travaux publiés très récemment – le 30 avril 2009 – dans le *Journal of epidemiology and community health* par Streppel et al. [5] montrent les effets sur la longévité (plus de cinquans !) au bénéfice des buveurs modérés d'alcool et plus particulièrement s'il s'agit de vin ? Certes cette publication est postérieure à l'étude de l'INCa, mais ne fait que confirmer des études antérieures que ne pouvaient ignorer leurs auteurs et qui sont écartées. Ces auteurs s'appuient largement sur l'« American Expert Report », notamment pour justifier l'axiome vin = alcool, mais ce rapport préconise la consommation modérée d'alcool et non pas l'abstinence. Dans une note du 15 janvier 2009 : « prévention des cancers », la Société française de santé publique⁵ rappelle opportunément que « la lutte contre le tabac et la consommation excessive d'alcool reste une priorité absolue ». La logique démonstrative qui sous-tend le rapport INCa s'appuie de façon exclusive sur les processus biochimiques sans les replacer dans des contextes nutritionnels complexes. L'alimentation est traitée comme un acte clinique et médical dans lequel le plaisir et la culture n'auraient aucun lien avec la qualité nutritionnelle. L'effet positif des apprentissages notamment sur les comportements de modération, sur le développement d'une culture basée sur la « mesure en toutes choses », bref de l'éducation, n'intéresse hélas pas les auteurs du rapport. Citons encore une fois la note de la Société française de santé publique « il faut éviter de se laisser enfermer dans un néohygiénisme basé sur des interdictions strictes et savoir parler du plaisir, de la convivialité que procurent la consommation d'alcool ».

En conclusion finale, le rapport INCa, qui contient certes beaucoup d'informations et de documentation utiles sur la question des liens alcool-cancer, est malheureusement incomplet et il est largement contesté par des milieux scientifiques soucieux de promouvoir l'éducation plutôt que la prohibition : il ne saurait donc en l'état servir de base à des décisions politiques et médicales pertinentes. Le Haut Comité de Santé Publique a, en juillet 2009, émis sur le rapport de l'INCa des réserves que notre analyse conforte.

⁵ Bourdillon F, Bernard C, Phan Chan T, Brixi O, Baudier F. Prévention des cancers, propositions de la Société française de santé publique à la Commission cancer en charge d'élaborer le nouveau plan cancer 2009–2014, 2009.

Conflits d'intérêts

L'un des auteurs (A. Carbonneau) est professeur de viticulture de Montpellier SupAgro, président du Groupe international d'experts en systèmes vitivinicoles et coopération.

Références

- [1] Oliveira MV, Badia E, Carbonneau MA, et al. Potential anti-atherogenic cell action of the naturally occurring 4-O-methyl derivative of gallic acid on Ang II-treated macrophages. *FEBS Lett* 2004;577(1–2):239–44.
- [2] Shafiee M, Carbonneau MA, Urban N, Descomps B, Leger CL. Grape and grape seed extract capacities at protecting LDL against oxidation generated by Cu²⁺, AAPH or SIN-1 and at decreasing superoxide THP-1 cell production. A comparison to other extracts or compounds. *Free Radic Res* 2003;37(5):573–84.
- [3] Cartron E, Carbonneau MA, Fouret G, Descomps B, Léger CL. Specific antioxidant activity of caffeoyl derivatives and other natural phenolic compounds: LDL protection against oxidation and decrease in the proinflammatory lysophosphatidylcholine production. *J Nat Prod* 2001;64(4):480–6.
- [4] Carbonneau MA. Les effets sur la santé des polyphénols du vin et du raisin sont-ils à rechercher seulement dans leur capacité anti-oxydante ou bien dans leur capacité à moduler des effets cellulaires? *Progr Agric Vitic* 2006;123(21):414–20.
- [5] Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Long-term wine consumption is related to cardiovascular mortality and life expectancy independently of moderate alcohol intake: the Zutphen Study. *J Epidemiol Community Health* 2009;63(7):534–40.
- [6] Renaud SC, De Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets and the French Paradox for coronary heart disease? *Lancet* 1992;339:1523–6.
- [7] Renaud SC, Guéguen R, Schenker J, d'Houtaud A. Alcohol and mortality in middle-aged men from Eastern France. *Epidemiology* 1998;9(2):184–8.
- [8] Renaud SC, Guéguen R, Siest G, Salamon R. Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France. *Arch Intern Med* 1999;159:1865–70.
- [9] Renaud SC, Guéguen R, Conard P, Lanzmann-Petithory D, Orgogozo JM, Henry O. Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men. *Am J Clin Nutr* 2004;80(3):621–5.
- [10] Lanzmann-Petithory D. Cancer-Alcool: consommation de boissons alcoolisées (vin, bière et alcools forts) et mortalité par différents types de cancers sur une cohorte de 100 000 sujets suivie depuis 25 ans. Comm. 1er colloque final du programme PNRA 2005–2008. Paris, 11 mars 2009.
- [11] Grønbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000;133:411–9.
- [12] Castellsagué X, Quintana MJ, Martínez MC, et al. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer* 2004;108(5):741–9.
- [13] Renaud SC, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and French Paradox for coronary heart diseases. *Lancet* 1992;339:1523–6.
- [14] Mørch LS, Johansen D, Thygesen LC, et al. Alcohol drinking, consumption patterns and breast cancer among Danish nurses: a cohort study. *Eur J Public Health* 2007;17:624–9.
- [15] Chao C, Haque R, Van Den Eeden SK, et al. Red wine consumption and risk of prostate cancer: The California Men's Health Study. *Int J Cancer* 2009, doi:10.1002/ijc.24637.
- [16] Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al. Moderate intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:296–305.
- [17] Rossi E, Hung J, Beilby JP, et al. Folate levels and cancer morbidity and mortality: prospective cohort study from Busselton. *Ann Epidemiol* 2006;16:206–12.

- [18] Tjonneland A, Christensen J, Olsen A, et al. Folate intake, alcohol and the risk of breast cancer among post-menopausal women in Denmark. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:280–6.
- [19] Baglietto L, English DR, Gertig DM, Hopper JL, Giles GG. Does dietary folate intake modify effect of alcohol consumption on breast cancer risk? Prospective cohort study. *BMJ* 2005;311(7520):807–11.
- [20] Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med* 2004;38:613–9.
- [21] Fillmore KM, Kerr WC, Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A. Moderate alcohol use and reduced mortality risk: systematic error in prospective studies. *Addict Res Theory* 2006;14:101–32.
- [22] Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A, et al. Alcohol-caused mortality in Australia and Canada: scenario analyses using different assumptions about cardiac benefit. *J Stud Alcohol Drugs* 2007;68:345–52.
- [23] Castellsague X, Munoz N, De Stefani E, et al. Independent and joint effects of tobacco smoking and alcohol drinking on the risk of esophageal cancer in men and women. *Int J Cancer* 1999;82:657–64.
- [24] Reynolds K, Lewis LB, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke. A meta-analysis. *JAMA* 2003;289:579–88.
- [25] Zhang Y, Guo X, Saitz R, et al. Secular trends in alcohol consumption over 50 years: the Framingham Study. *Am J Med* 2008;121(8):695–701.
- [26] Klatsky AL. Alcohol, cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *Pharmacol Res* 2007;55(3):237–47.
- [27] Ruidavets JB, Bataille V, Dallongeville J, et al. Alcohol intake and diet in France, the prominent role of lifestyle. *Eur Heart J* 2004;25:1153–62.
- [28] Cartron E, Fouret G, Carbonneau MA, et al. Red-wine beneficial long-term effect on lipids but not on antioxidant characteristics in plasma in a study comparing three types of wine-description of two *O*-methylated derivatives of Gallic acid in humans. *Free Radic Res* 2003;37(9):1021–35.
- [29] He S, Sun C, Pan Y. Red wine polyphenols for cancer prevention. *Int J Mol Sci* 2008;9(5):842–53.
- [30] Tsang C, Higgins S, Duthie GG, et al. The influence of moderate red wine consumption on antioxidant status and indices of oxidative stress associated with CHD in healthy volunteers. *Br J Nutr* 2005;93(2):233–40.
- [31] Ventura P, Bini A, Panini R, et al. Red wine consumption prevents vascular oxidative stress induced by a high-fat meal in healthy volunteers. *Int J Vitam Nutr Res* 2004;74(2):137–43.
- [32] Vidavalur R, Otani H, Singal PK, Maulik N. Significance of wine and resveratrol in cardiovascular disease: French paradox revisited. *Exp Clin Cardiol* 2006;11(3):217–25.
- [33] Borel P. Gènes et absorption intestinale des microconstituants lipidiques (vitamines liposolubles, caroténoïdes et phytostérols). *Cah Nutr Diet* 2009;44:124–31.
- [34] Gerber M. Éditorial. *Cah Nutr Diet* 2009;44:47–8.