

# LE VIN, L'ALCOOL ET LA SANTE: UNE CRITIQUE DU RAPPORT DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Un argumentaire scientifique pour la défense d'une consommation raisonnable d'alcool et de vin.

Claude Gilois MBA, FIMBS, PDG, Vins du Monde

« A force de répétitions et à l'aide d'une bonne connaissance du psychisme des personnes concernées, il devrait être tout à fait possible de prouver qu'un carré est en fait un cercle. Car après tout, que sont « cercle » et « carré » ? De simples mots. Et les mots peuvent être façonnés jusqu' à rendre méconnaissable les idées qu'ils véhiculent ».

*Joseph Goebbels (Ministre de l'Information et de la Propagande Nazi).*

« Lorsque les mots perdent leur sens, le gens perdent leur liberté. »  
*Confucius.*

Dans un communiqué de presse publié le 11 novembre 2008, l'Institut National du Cancer déclare que la consommation d'alcool, même minime, est dangereuse pour la santé. Ce communiqué se base sur un rapport de cet institut « l'Alcool et Risque de Cancer<sup>1</sup> ». Il conclut qu'il n'y a pas de dose minimale acceptable de consommation d'alcool contrairement à ce qui avait été recommandé il y a quelques années par l'OMS<sup>2</sup> qui fixait la dose maximum de 3 unités par jours pour les hommes et de 2 pour les femmes<sup>3</sup>.

Avant d'entamer un tour d'horizon sur ce sujet, très controversé, il est important de faire quelques observations préalables sans lesquelles il est difficile de comprendre la validité, la robustesse voire même la viabilité des arguments qui s'affrontent.

## Avertissements aux lecteurs

Il n'existe aucune recherche contrôlée sur ce sujet car, du point de vue de l'éthique médicale, il n'est pas possible d'organiser sciemment des recherches sur le long terme avec des sujets humains dès lors qu'on soupçonne que l'alcool pourrait être un produit toxique. Donc, toutes les recherches et publications à ce propos sont effectuées sur la base d'observations de sujets qui se soumettent volontairement au questionnement des médecins ainsi qu'aux analyses nécessaires aux projets de recherche.

Quasiment toute recherche est soumise à des analyses statistiques et il est bon de rappeler les propos de Benjamin Disraeli<sup>4</sup> : « There are three kinds of lies : Lies, Damned lies and Statistics ».

---

<sup>1</sup> [www.e-cancer.fr/v1/retournefichier.php?id=2671](http://www.e-cancer.fr/v1/retournefichier.php?id=2671)

<sup>2</sup> En anglais World Health Organization (WHO) est l'institution spécialisée de l'ONU pour la santé. Elle dépend directement du Conseil économique et social des Nations unies et son siège se situe à Genève.

<sup>3</sup> La définition d'une unité est expliquée page 6.

<sup>4</sup> Benjamin Disraeli. Homme de lettres et politicien anglais, plusieurs fois Premier Ministre. (1804-1881),

Pour ceux d'entre nous, moins rompus à la langue de Shakespeare, on pourrait traduire très librement cette phase par « les statistiques sont comme la mini-jupe, elles cachent l'essentiel mais donnent une idée ! ».

Il est de plus en plus difficile aujourd'hui, même pour des spécialistes, d'interpréter toute recherche médicale et scientifique car l'industrie pharmaceutique contrôle d'une manière croissante la recherche (aux travers des subventions et de paiement aux scientifiques) et les journaux qui publient ces recherches (par des budgets publicitaires importants consacrés à la promotion de leurs produits dans les journaux médicaux et scientifiques).

Le sujet est particulièrement sensible voire même émotif car il touche de près à la morale et au désir d'une partie de l'humanité de vouloir contrôler l'autre. Le terme d'hygiéniste utilisé pour désigner les opposants à la consommation d'alcool a une forte connotation moraliste. En règle générale les tenants de la morale hygiéniste sont plutôt du côté des décideurs dans nos sociétés.

### **Consommation d'alcool : ce que nous enseigne l'histoire des Hommes**

Il est impossible d'évaluer la dangerosité d'un quelconque produit ou substance sans se référer à l'histoire humaine.

L'Homme existe depuis trois millions d'années<sup>5</sup>. Il a été pour la majeure partie de son existence cueilleur et occasionnellement chasseur-pêcheur. Il se sédentarise il y a environ dix mille ans mais reste essentiellement un consommateur de végétal. Il semble donc que la transformation de graines en alcool ait été concomitante à la sédentarisation de l'Homme. La découverte d'amphores de l'âge de pierre semble confirmer l'hypothèse d'une découverte de la fermentation alcoolique il y a environ dix mille ans. Mais il est aussi probable que cette transformation du fruit en alcool ait été découverte accidentellement et fortuitement avant cette date (une noix de coco cassée et remplie d'eau de pluie, une bouillie de maïs restée à l'air libre par exemple).

C'est beaucoup et à la fois peu si on considère que la consommation d'alcool est un phénomène récent du point de vue culturel.

L'espèce humaine et les espèces animales possèdent génétiquement (bien avant que l'espèce humaine n'entre en contact avec l'alcool par absorption orale) la capacité de neutraliser l'alcool avec deux enzymes spécifiques, l'alcool déshydrogénase et l'acétaldéhyde déshydrogénase, contenues dans le foie et dans la paroi de l'estomac pour convertir l'alcool naturel de certains aliments et de l'alcool produit par les bactéries pendant la digestion. On peut raisonnablement penser que les quantités neutralisées suite à l'absorption de nourriture alcoolisée ou suite à la digestion soient relativement faibles par rapport à celles que l'organisme doit traiter suite à la consommation orale de boissons alcoolisées.

La théorie darwinienne de l'évolution des espèces nous apprend que la nature humaine et animale est en permanente évolution pour s'adapter aux changements de l'environnement, le matériel génétique des espèces est donc en constant changement naturel et les espèces évoluent au fil du temps. Plus la complexité de l'espèce est grande, plus l'évolution est lente.

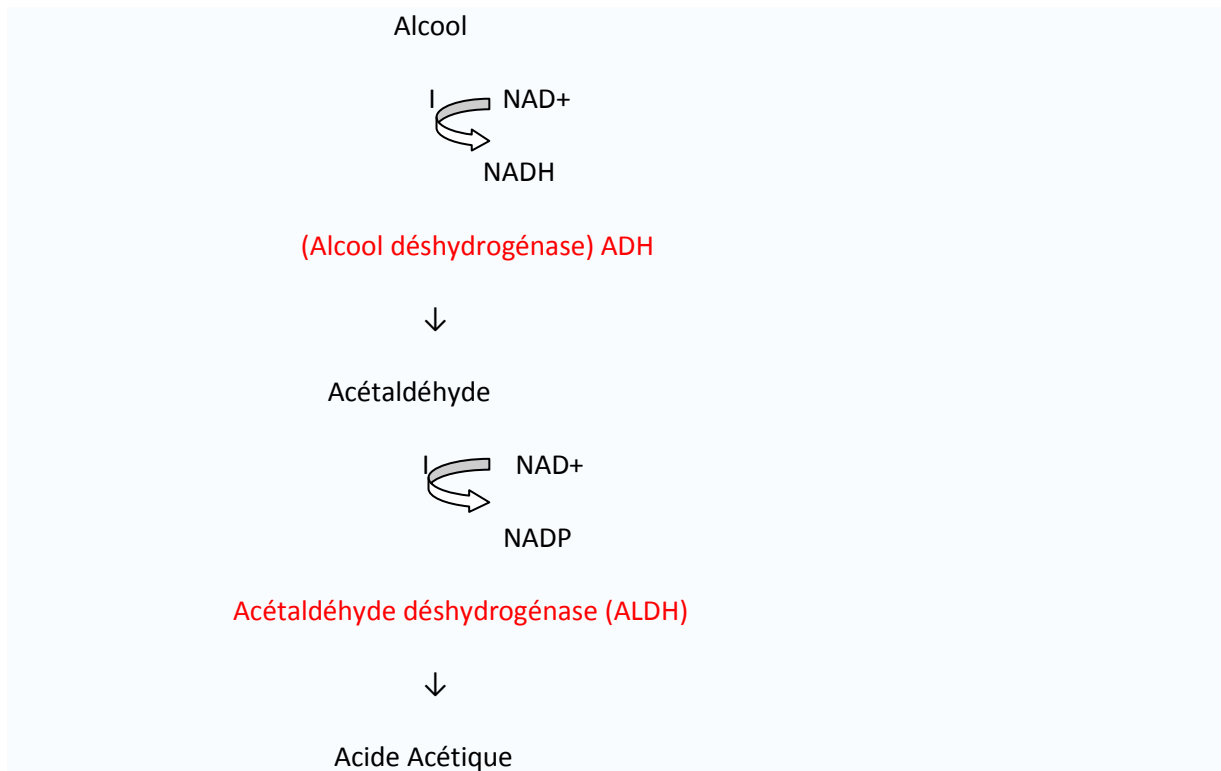
---

<sup>5</sup> On retrace l'origine de pré-humains entre 3 et 8 millions d'année mais il est généralement admis (pour l'instant) que l'origine de l'Homme se situe aux alentours de 3 millions d'années.

## Le métabolisme de l'alcool

Il existe trois voies principales dont deux seront décrites dans ce document car la troisième est mineure par rapport aux deux autres.

1. Par l'oxydation de l'alcool par deux enzymes, l'alcool déshydrogénase (ADH) et Acétylaldéhyde déshydrogénase (ALDH).



L'acide acétique est un composant non toxique alors que l'alcool a une faible toxicité.

C'est l'acétylaldéhyde qui est potentiellement le composant toxique dans ce processus de métabolisme de l'alcool. Cette substance est classée comme substance préoccupante pour l'Homme en raison d'effets carcinogènes possibles mais les preuves sont pour l'instant insuffisantes<sup>6</sup>. Chez les sujets normaux, l'acétylaldéhyde est métabolisé rapidement par l'ALDH et on ne retrouve que des faibles quantités dans le sang quand le sujet est intoxiqué (inférieur à 1  $\mu$ M)<sup>iii</sup>. Il est totalement absent quand l'alcool a été totalement éliminé<sup>ii</sup>. Les concentrations d'acétylaldéhyde circulant ne sont augmentées que chez les consommateurs chroniques excessifs<sup>iii</sup>.

<sup>6</sup>. Directive 2001/59/CE de la Commission du 6 août 2001 adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du Conseil Européen.

## 2. Par le cytochrome P 4502E1 (CYP2E1)

Alcool

I NADH

P4502E1 (CYP2E1)



Acétaldéhyde

Le cytochrome P4502E1 (CYP2E1)<sup>7</sup> est la deuxième des voies de l'oxydation de l'alcool en acétaldéhyde. L'activation de ce cytochrome génère la production d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres)<sup>8</sup> <sup>iv</sup> qui sont des pro-carcinogènes. Cependant la production de radicaux libres ne semble pas être le principal facteur responsable du stress oxydant observé en cas de consommation excessive de l'alcool, l'activité du CYP2E1 et le taux des différents marqueurs du stress oxydant n'étant pas corrélés chez les patients consommateurs excessifs chroniques<sup>v</sup>. De plus, L'activation du cytochrome CYP 2E1 est uniquement observée que lors d'une alcoolisation chronique <sup>vi vii viii</sup>

Il semble aussi que le CYP2E1 ne soit responsable que d'environ 10% du métabolisme de l'alcool <sup>ix</sup>.

Dans les études épidémiologiques, comme celle de l'Institut du Cancer qui sont essentiellement basées sur des études statistiques, il est impératif de pouvoir dégager le mécanisme biologique de « cause à effet » observé (dans ce cas la consommation d'alcool et le cancer).

Contrairement aux assertions du rapport de l'Institut du Cancer, on ne voit pas par quel mécanisme une consommation modérée d'alcool pourrait être un inducteur de cancer. Par contre, une intoxication chronique excessive avec l'accumulation d'acétaldéhyde et l'activation du cytochrome qui génère des radicaux libres est tout à fait plausible et même probable d'autant qu'elle génère en plus la ré-oxydation du NADH en NAD+.

L'amalgame fait par les scientifiques de l'Institut du Cancer entre consommation raisonnable et consommation excessive est un des tendons d'Achille majeur de leur étude.

---

<sup>7</sup> Les cytochromes sont des coenzymes intermédiaires de la chaîne respiratoire. Le cytochrome P450 (CYP) a une importance particulière en médecine et en pharmacie. En effet, cette enzyme est très impliquée dans la dégradation des molécules exogènes (xénobiotiques), en particulier des médicaments dont on peut dire que l'alcool fait partie.

<sup>8</sup> Les radicaux libres sont des molécules d'oxygène instables et incomplètes qui peuvent se retrouver dans l'organisme et qui tentent de s'accoupler à des éléments de nos propres cellules afin de se compléter. Dans l'opération, ils détruisent alors des cellules saines. Ils entraînent des dommages à notre organisme un peu comme la rouille sur le métal d'une automobile. Les radicaux libres seraient les premiers responsables du vieillissement prématuré et d'un nombre important de maladie dont les cancers.

## La tolérance à l'alcool : nous ne sommes pas tous égaux

On constate aussi une très grande variabilité dans la capacité des ces deux enzymes à métaboliser l'alcool entre homme et femme, jeunes et vieux et parmi différentes populations dans le monde. Les jeunes femmes n'ont pas la même capacité que les hommes à neutraliser l'alcool car l'expression génétique de leur alcool déshydrogénase s'exprime plus faiblement que celle des hommes<sup>x</sup>. Les femmes possèdent moins d'activité enzymatique dans l'estomac pour l'ADH (alcool déshydrogénase). La consommation d'une boisson alcoolisée pour l'homme en représente donc le double pour la femme après correction pour la différence de poids entre homme et femme.

Il existe chez l'homme 7 différentes variantes d'alcool déshydrogénase (ADH1 à ADH7). De plus Il existe un polymorphisme génétique<sup>9</sup> pour les gènes ADH2 et ADH3. L'ADH2 se décline en ADH2\*1, ADH2\*2 et ADH2\*3<sup>xi</sup>. Chez les caucasiens c'est l'ADH2\*1 qui domine alors que l'ADH2\*2 est prévalent chez les asiatiques. Les caucasiens partagent également les ADH3\*1 et ADH3\*2 alors que ADH3\*1 prédomine chez les sujets asiatiques ou afro-américains.

Les sujets porteurs de l'allèle ADH2\*2, qui est une enzyme très active, ont un risque diminué suite à une consommation chronique d'alcool. Cet effet protecteur a été retrouvé dans toutes les ethnies<sup>xiii</sup>.

<sup>xiii</sup> <sup>xiv</sup>

Similairement, il existe plusieurs variantes d'acétaldéhyde déshydrogénase dont les deux principales sont l'ALDH1 et l'ALDH2. De même que pour l'ADH, il existe un polymorphisme génétique. Ce polymorphisme est plus déterminant au niveau de l'ALDH2. L'ALDH2\*1, présent chez tous les caucasiens, est une enzyme très active alors que l'ALDH2\*2, une enzyme largement inactive, est présente chez environ 50% des asiatiques. Les sujets déficients présentent une accumulation d'acétaldéhyde qui se traduit par un afflux de sang facial (flush) et des signes d'intolérance à l'alcool (maux de tête, hypotension, tachycardie, brûlures épigastriques), semblables à ceux rencontrés lors de l'usage du Disulfiram<sup>10</sup>. Cela leur confère, soit un avantage contre l'alcoolisme car les effets indésirables agissent comme un déterrent ou une fréquence accrue du risque de cancer, en particulier celui de l'œsophage s'ils persistent dans leur consommation d'alcool<sup>xv</sup> <sup>xvi</sup> <sup>xvii</sup>. Une étude a constaté que 41% de Japonais non consommateur d'alcool était déficient en ALDH2 alors que seulement 2% l'était dans le groupe consommateur d'alcool. De même, à Taïwan, il y avait 30% de déficiences en ALDH2 dans le groupe ne consommant pas alors qu'il n'y en avait que 6% dans le groupe qui consommait de l'alcool<sup>xviii</sup>.

L'histoire de ces deux populations nous enseigne qu'au Moyen Age la qualité de l'eau se détériora dans les grandes villes et afin de rendre l'eau plus saine les européens utilisèrent la fermentation et ses caractéristiques aseptiques alors que les asiatiques eurent recours au bouillage de l'eau. Ces deux coutumes s'expliquent par le fait que les européens avaient de la vigne et des graines et les asiatiques du thé.

On peut légitimement conclure que les processus de neutralisation de l'alcool dans le corps humain est un processus inabouti et qui exprime une grande variabilité dans l'espèce humaine mais à l'intérieur de groupes bien définis (caucasien, asiatique) il est relativement homogène.

---

<sup>9</sup> Un polymorphisme génétique (du grec "*poly*" plusieurs et "*morphos*" formes) est le fait qu'une espèce présente différents variantes au sein d'une même population. Le polymorphisme concerne toutes les espèces. Ce sont des variations liées aux mutations génétiques et aux différentes adaptations.

<sup>10</sup> Le traitement antialcoolique est basé sur le principe de l'inhibition de l'acétaldéhyde déshydrogénase par le Disulfirame, provoquant des réactions similaires à celles rencontrées dans le syndrome de déficience de l'ALDH et qui découragent les malades de consommer de l'alcool.

## **Le vin, l'alcool, la bière : est-ce la même chose pour le corps humain ?**

Pour le corps humain 10 cl de vin (équivalent à une unité soit 10 g d'alcool) est équivalent à 25 cl de bière à 5<sup>o</sup>, à un verre de whisky de 3 cl à 40<sup>o</sup> et à un verre de pastis à 45<sup>o</sup><sup>11</sup>. Le degré alcoolique de la boisson ingérée affecte également son absorption. L'absorption est maximale pour les alcools de 10 à 20<sup>o</sup>, et diminue pour les boissons ayant un degré alcoolique supérieur à 20<sup>o</sup> ou inférieur 10<sup>o</sup><sup>xix</sup>. Ce phénomène a sans doute pour cause d'optimiser le métabolisme de l'alcool par les enzymes ADH ET ALDH de telle façon que le produit intermédiaire dangereux du métabolisme de l'alcool, acétaldéhyde, ne s'accumule pas dans l'organisme. Nous verrons dans ce document que, contrairement à ce que prétend l'Institut du Cancer, le vin représente quelque chose à part dans le panel des boissons alcoolisées.

## **La consommation d'alcool et le cancer**

### **L'enjeu du débat sur la consommation :**

C'est de savoir si la consommation de vin, principalement pendant les repas, a une influence néfaste sur la santé et si la consommation de vin, qui a une place culturelle importante en France et dans monde, devrait être maintenue dans cette culture.

Personne n'essaie de défendre l'indéfendable et ne nie, qu'une surconsommation, qu'une association avec une consommation de tabac et l'alcool au volant ne soient pas néfastes. Mais le vin, en particulier, n'est pas une boisson comme les autres. C'est un lien très fort entre l'Homme et la nature. Il n'existe aucune culture et aucun processus de transformation d'un produit naturel qui génère autant de soin et de passion que la culture de la vigne et l'élaboration du vin.

### **Les méthodologies dans la recherche médicale, scientifique et épidémiologique<sup>12</sup>.**

Les études prospectives randomisées en double aveugle

Les essais randomisés sont des essais où les sujets sont choisis au hasard pour l'étude et pour le groupe de contrôle. Les sujets de l'étude ainsi que les sujets du groupe de contrôle ne sont connus, ni des sujets eux-mêmes ni des observateurs. Ce type d'étude est appelé double aveugle (double blind). La méthodologie est définie avant l'étude. On peut donc de cette façon identifier toute déviation.

Les études de Cas-témoins: études rétrospectives entre deux groupes, l'un présentant une maladie (cas) et l'autre, sain (témoins).

Les études de Cohortes : comparaison entre un groupe de sujets non malades mais exposé à un risque et à un groupe non exposé. Ces études sont en général plus précises que les études de cas témoins mais aussi plus coûteuses.

Les Méta-analyses : reprise d'un ensemble d'études comparables et avec une analyse globale au moyen d'outils statistiques adaptés et de modèles mathématiques complexes.

### **Les limites de l'analyse épidémiologique**

Elles sont remarquablement décrites dans l'article de Gary Taubes : *Epidemiology Faces Its Limits*<sup>xx</sup>

---

<sup>11</sup> Données fournies par l'institut National du Cancer dans son rapport de novembre 2008 « Alcool et Risques de Cancer ».

<sup>12</sup> L'étude des facteurs qui influent sur la santé et les maladies des populations humaines.

Seules des études effectuées par l'intermédiaire d'essais randomisés en double aveugle peuvent permettre de conclure, sans équivoque, des relations de cause à effet. Mais ces études sont longues et coûtent très chères. De plus, on ne peut pas soumettre des milliers de sujets en bonne santé à des polluants ou à des substances potentiellement carcinogènes. Alors on a recours à des études épidémiologiques de cas témoins, de cohortes et des méta-analyses plus acceptables et moins coûteuses mais beaucoup moins précises.

Nous sommes depuis une vingtaine d'années sujets à un accroissement sans précédent de rapports contradictoires sur la santé qui créent dans la population une épidémie d'anxiété. On peut entendre ou lire tout et son contraire dans la même semaine. De l'aveu même des épidémiologistes, la faute en revient largement à la nature même des études épidémiologiques, en particulier celles qui ont trait à l'épidémiologie environnementale. Il est vrai que l'épidémiologie a eu son heure de gloire avec la détection du lien entre le tabac et le cancer du poumon mais là on parlait d'un accroissement de 3000% des risques<sup>xx</sup>. Mais quant est-il quand le risque est faiblement augmenté et les conséquences pour les politiques de santé énormes ? !!

Beaucoup d'épidémiologistes concèdent que leurs études sont truffées de biais, d'incertitudes et de faiblesses méthodologiques et qu'elles sont incapables de détecter des associations faibles. Pour Michael Thun, directeur de service d'épidémiologie analytique de l'Association Américaine contre le Cancer, « L'épidémiologie en dit peu sur des choses importantes » (comme pour le tabac et le cancer du poumon) mais par contre, il est quasiment impossible de dire quoi que ce soit quand il n'y a rien ou pas grand-chose au départ ajoute Ken Rotham, éditeur du journal Epidémiologie. « Nous repoussons sans cesse les limites de l'épidémiologie quand nous n'allons pas au delà » ajoute Dimitrios Trichopoulos, directeur du département d'épidémiologie de l'École de Santé Publique de Harvard. Et ces études, ajoute-t-il, « génèrent des conclusions faussement positives ou négatives avec une fréquence déroutante ». « Nous devenons de plus en plus une nuisance pour la société » conclut-il. Le phénomène est amplifié par la reprise dans la presse ou par des groupes de propagandes de ces études sans une lecture critique qui peut transformer en une phase le contenu scientifique de l'étude. Une phase d'un rapport indiquant « L'alcool pourrait être impliqué dans le cancer » peut vite devenir « le vin cause le cancer » dans une certaine presse.

" Les biais et les facteurs confondants sont les tendons d'Achille de l'épidémiologie » déclare Philip Cole, professeur d'épidémiologie à l'université d'Alabama.

### **Les biais, les facteurs confondants et autres facteurs limitatifs**

Ce sont tous les facteurs qui peuvent amener une étude épidémiologique à conclure l'existence d'un lien de cause à effet erroné entre la maladie et le facteur de risque.

#### **Les biais**

Les biais sont causes d'erreurs d'analyses statistiques liées à la méthodologie de l'expérimentation. Il en existe plusieurs.

#### **Les biais de suivi:**

Ils sont liés à des différences de prise en charge au niveau du groupe traité et du groupe témoin. Par exemple, si le double aveugle n'est pas respecté, il est probable que l'expérimentateur ne suivra pas de la même façon les effets secondaires manifestés par le patient recevant le placebo. Très peu d'étude de cas témoins ou de cohortes sont effectuées en double aveugle.

#### **Les biais de sélection :**

La procédure du choix de la population de contrôle dans les études de cas témoins ou de cohortes peut rapidement mettre en évidence des différences avec le groupe témoin et qui n'ont rien à voir avec le phénomène étudié. « Il est souvent même pas très clair d'une manière conceptuelle de ce que le groupe témoin doit être » ajoute Walter Willet, un épidémiologiste d'Harvard.

### **Les biais d'attrition**

Ils sont dus à des différences entre les groupes initiaux, liées à des sorties d'essais ou des interruptions de traitement.

### **Les facteurs confondants :**

Les facteurs confondants sont des variables cachées dans les populations étudiées qui peuvent générer une association réelle mais qui n'est pas celle que les épidémiologistes pensent avoir trouvée. Le tabac est par exemple un facteur confondant quand on recherche un lien avec la consommation d'alcool car la consommation d'alcool est souvent associée à la consommation de tabac et les études se font sur les consommateurs des deux substances. Donc qui est responsable des cancers constatés : le tabac, l'alcool ou les deux et si ou dans quelle proportion?

« Même les techniques d'analyse statistiques qui sont depuis 20 ans à la disposition de la recherche épidémiologique pour calculer l'effet des biais et pour corriger les effets des facteurs confondants ne sont pas suffisantes pour compenser les limitations des données » déclare Norman Breslow, biostatisticien de l'université de Washington à Seattle. Avec les facteurs confondants, les biais et les erreurs de mesure, un grand nombre d'épidémiologistes admettent que leur discipline outrepassent de plus en plus les limites du possible et cela en dépit de la qualité et du soin de leurs études. Car la question centrale reste inchangée: quelle est la qualité des données de base et jusqu'à quel point les facteurs confondants et les biais peuvent-ils être contrôlés par les modèles statistiques. Le grand danger ajoute Breslow « est de croire que ces modèles sophistiqués peuvent corriger des variables qui ne sont fondamentalement pas contrôlables ».

### **Les autres facteurs limitatifs:**

Il existe une sous-représentation des études négatives dans la littérature scientifique et les scientifiques savent qu'il est plus difficile de publier des études aux résultats négatifs. Cela a donc une influence sur les méta-analyses qui n'englobent pas ces études.

La grande majorité des études sont partiellement ou totalement financées par l'industrie pharmaceutique ou par des groupes de pressions et les résultats doivent être en concordance avec les intérêts des groupes qui les financent ou les supportent.

La nécessité de « publish or perish » (publier ou disparaître) s'est considérablement accrue ces 20 dernières années. Le budget consacré à la recherche médicale n'a pas suivi la croissance du nombre de chercheurs qui s'y consacrent. Décrocher des fonds de recherche est de plus en plus compétitif<sup>xxi</sup>.

Le nombre de fraudes scientifiques s'est considérablement accru ces dernières années et les disciplines biologiques et médicales sont les disciplines où elles fleurissent le plus<sup>xxii</sup>. Les Sciences médicales remportent la palme avec 52% des cas de fraudes impliquant la fabrication de données dénoncées partout dans le monde depuis l'avènement de la science. Pour ce qui concerne la manipulation des données, les sciences de la santé encore une fois occupent le haut du pavé avec 81 % des fraudes.

## Comment lire et interpréter les résultats statistiques du rapport de l'Institut National du cancer

Les résultats des études épidémiologique sont généralement exprimés en terme d'un d'indice, le RR (Risque Relatif) ou in indice équivalent OR (Odds Ratio). Un indice égal à 1 signifie l'absence de risques. Cet indice exprime la force de la relation entre la cause et l'effet (la relation entre la consommation d'alcool et le cancer par exemple). Cet indice est généralement exprimé en termes d'un intervalle de confiance de 95% (de 1 à 3 par exemple). Cela veut dire que la vraie valeur a 95 % de chance de se trouver dans l'intervalle calculé.

Les valeurs de référence citées par le rapport de l'Institut du Cancer sont les suivantes :

- 1,0 = non association
- 1,1 à 1,3 = association faible
- 1,4 à 1,7 = association modeste
- 1,8 à 3,0 = association modérée
- 3 à 8 = association forte

Qu'en pensent donc certains de plus éminents épidémiologistes de ces indices?

Breslow de l'Université de Washington à Seattle déclare « les épidémiologistes rapportent fréquemment qu'ils ont trouvé un lien de cause à effet entre le facteur de risque et la maladie puisque leur intervalle de confiance de 95% n'inclut pas la valeur 1 qui est l'absence d'effet ». Breslow ajoute : « en fait ces intervalles de confiance veulent dire beaucoup moins que ce que l'on pense en général parce qu'ils ignorent les erreurs systématiques, les biais et les facteurs confondants qui sont en général beaucoup plus fort que les variations statistiques »

Beaucoup d'épidémiologistes éminents ont publié des résultats erronés dans le passé et affirment qu'il est très facile d'être trompé par des résultats à moins que ceux-ci soient stupéfiants. Sir Richard Doll de l'Université d'Oxford qui était le co-auteur d'une étude erronée sur un lien de cause à effet entre un médicament hypertenseur et le cancer du sein, suggère qu'aucune étude épidémiologique ne peut être crédible si la limite basse de l'intervalle de confiance de 95% ne montre pas un taux de risque supérieur à 3. Dimitrios Trichopoulos, directeur du département Epidémiologie de l'école de Santé publique de Harvard suggère lui un risque supérieur à 4.

Angell du New England Journal of Medicine déclare « Il nous faut un risque relatif (RR) d'au moins 3 voire plus pour que nous acceptions de publier des études en particulier si le mécanisme biologique est improbable ou si la découverte est nouvelle. Robert Temple de la Food and Drug Administration ajoute « le risque relatif n'est pas au dessus de 3 ou 4 alors oubliez les résultats ».

Mais les méta-analyses ne sont elles pas quand même un moyen de contourner les limitations car elles englobent plusieurs études ?

David Sackett de l'Université d'Oxford déclare « ce type d'étude n'est pertinent que si les études qui la composent utilisent des architectures et des méthodologies différentes et qu'elles arrivent aux mêmes résultats ». « Si les études sont conçues de la même façon et qu'il y a un biais inhérent alors peu importe la consistance des résultats. Un biais multiplié par 12 est toujours un biais. ». Sans oublier bien sûr comme le fait remarquer Angell du New England Journal of Medicine : « il est beaucoup plus difficile de publier des études négatives dans la littérature scientifique et cela amène à une sous-représentation des études négatives dans les méta-analyses ».

## **Que peut-on conclure du rapport de l'Institut du Cancer maintenant que l'on connaît les limitations de ce type d'études ?**

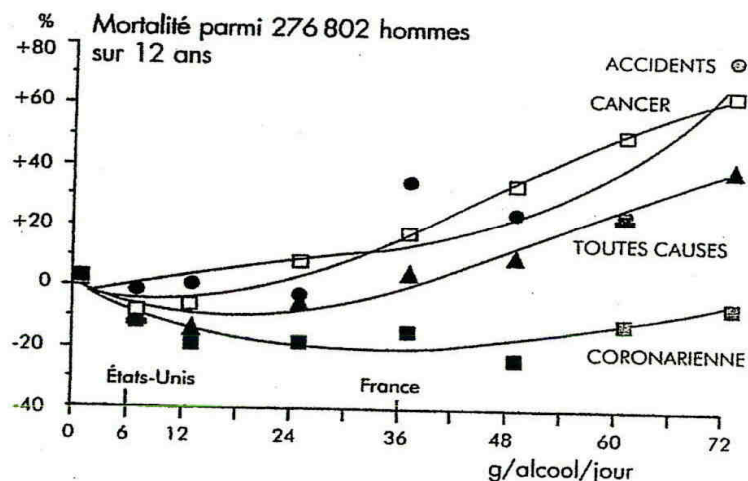
1. Aucune des études présentées dans le rapport de l'institut National du Cancer ne provient d'essais randomisés en double aveugle qui sont les seuls à pouvoir établir sans ambiguïté des relations de cause à effet. On ne trouve pas d'association suffisamment fortes dans les études, majoritairement de cas témoins (moins précises que les études de cohortes), publiées dans le rapport de l'institut National du Cancer pour affirmer qu'il puisse y avoir un possible lien de cause à effet entre une consommation modérée d'alcool (40g par jour) et le cancer (indices inférieurs à 3, donc non conclusifs).
2. Les études qui entrent dans la composition du rapport proviennent en quasi totalité d'études faites sur des buveurs et fumeurs et corrigées statistiquement pour éliminer la variable « fumeur » de ces analyses ». Quant on sait la puissance du facteur « confondant » que représentent le tabac et les réserves émises par les épidémiologistes eux mêmes sur les facteurs confondants et les biais, il apparaît bien difficile de conclure quelque chose de scientifiquement valable dans ces conditions d'autant plus les indices sont en effet inférieurs à 3 (donc non conclusifs) pour une consommation modérée.

C'est le deuxième tendon d'Achille majeur de l'étude de l'Institut du Cancer

3. Pour les cancers étudiés par l'institut du Cancer, (poumon, estomac, pancréas, ovaires, prostate, thyroïde, lymphome, vessie, rein), le rapport fait état, soit, d'absence d'association, de résultats controversés, de données insuffisamment vérifiées pour les biais et les facteurs confondants, de diminutions du risque ou de données insuffisantes pour conclure.
4. La quasi-totalité des résultats des risques relatifs énoncés pour les autres cancers ( VADS, Foie, sein, côlon-rectum) par le rapport de l'institut du Cancer sont compris entre 1 et 3 pour de consommation modérées de 40 g/l (4 verres de 10 cl), zone dont les plus imminents statisticiens épidémiologistes nous disent qu'elle n'est pas faible et doit être ignorée. Seules des intoxications chroniques excessives génèrent des indices conclusifs.
5. Le rapport de l'Institut du Cancer ne démontre pas le mécanisme par lequel l'absorption d'une quantité raisonnable d'alcool pourrait être toxique. L'acétaldéhyde ne s'accumule pas dans l'organisme lors d'une consommation normale et le cytochrome P 450 n'est pas activé à des doses inférieures à 40 g par jour.
6. Les variations polygéniques observées dans les différentes populations ne sont pas suffisantes pour donner des conseils d'abstinence totale car les individus porteurs des variantes génétiques déficientes sont particulièrement sujets aux effets négatifs de l'alcool même à faibles doses et sont donc peu enclins à en consommer même avec modération. Les populations caucasiennes sont globalement les plus résistantes génétiquement à la consommation d'alcool et reflète ainsi l'histoire et la culture viticoles de la Vieille Europe.
7. Les scientifiques qui ont édités ce rapport ont été particulièrement sélectifs dans l'utilisation des publications à leur disponibilité en ignorant ou en ne détaillant pas certaines des publications les plus intéressantes et les plus complètes sur ce sujet.

L'étude la plus importante par le nombre de sujets retenus est celle menée par l'American Cancer Society (quand même incompréhensif pour l'Institut du Cancer d'Ignorer une telle étude) et qui a suivi plus de 276,000 sujets pendant près de 12 ans<sup>xxiii</sup>. Le Professeur Serge Renault dans son ouvrage « le régime crétois<sup>xxiv</sup> » résume les résultats graphiquement :

**Relation entre la consommation d'alcool et les différentes mortalités chez 276 000 Américains.**  
Adapté de Bogetta et Garfinkel, 1990.



Les courbes en forme de J indiquent que l'effet observé dépend de la dose. Pour une consommation journalière jusqu'à 36 grammes (soit environ une demi bouteille), qui représente la consommation moyenne d'un français, la mortalité toutes causes confondues est inférieure ou égale à celles des non-buveurs. Cette étude est confirmée par celle de Gronbaek et al en 1995<sup>xxv</sup> qui conclue que les buveurs avaient une mortalité significativement plus basse que les non buveurs.

- Le rapport de l'Institut ne prend pas en compte la nature spécifique du vin et de sa « supériorité médicale » sur les autres boissons alcoolisées. Il affirme que ce n'est la quantité d'alcool consommée qui est important plutôt que le type de boisson. Certes, il y a peu d'études comparatives sur ce sujet mais deux, en particulier, n'auraient pas dû échapper à la vigilance et à la sagacité des scientifiques de l'Institut National du Cancer. Celle de Gronbaek et al. citées ci-dessus qui porte sur 13285 sujets et qui indique que seul le vin consommé à des doses modérées était associé à une protection contre la mortalité toutes causes confondues.

L'étude de Klatsky et al<sup>xxvi</sup> en 1992 à Oakland en Californie basée sur 128 900 sujets suivis pendant sept ans montre que le vin offre une protection de 30 à 40% supérieure à celle des spiritueux.

- Le rapport ne prend en compte que les effets de la consommation d'alcool sur une seule maladie : le cancer. Si une consommation modérée d'alcool augmentait d'une manière mineure les risques du cancer mais que, dans un même temps, elle devait fournir une protection efficace contre les maladies cardio-vasculaires, faudrait-il déconseiller de boire de l'alcool si le gain net en durée de vie

était positif ? Certainement pas. Les effets protecteurs de l'alcool et du vin ont fait l'objet d'études dans de nombreux pays. En fait aucun aliment, aucun médicament, n'a jamais été aussi étudié que l'alcool. Dans l'ensemble les études concordent et montrent que pour une consommation modérée de 1 à 4 verres de vin par jours, la mortalité coronarienne est inférieure de 15% à 60% par rapport au non buveurs<sup>ixi</sup>. C'est largement supérieur aux risques très aléatoires mis en évidence par la recherche scientifique au jour d'aujourd'hui.

C'est le troisième tendon d'Achille majeur de l'étude de l'Institut National du Cancer.

On notera au passage la remise en cause de l'effet protecteur de l'alcool et du vin sur les maladies coronariennes dans le rapport de l'Institut National du Cancer au motif qu'il existerait dans les études des facteurs confondants. Il aurait été intellectuellement honnête de mentionner aussi que les études de la relation entre le cancer et l'alcool avaient été effectuées sur des sujets buveurs et fumeurs et que le facteur confondant du « tabac » est sans doute celui qui s'exprime d'une manière la plus forte dans ce type d'études.

### **Conclusion :**

Le rapport de l'Institut du Cancer donne l'impression d'avoir été construit autour d'une conclusion décidée à l'avance. L'alcool est néfaste pour la santé et nous allons le prouver scientifiquement. C'est plus un document de propagande qu'une étude scientifique objective car elle ne prend pas en considération des publications scientifiques qui ne vont pas dans le sens de son argumentation. Il vient à l'appui de la tendance actuelle, dont le rapport fait état, et qui est la diminution constante de la consommation d'alcool ces dernières décennies. Il va aussi à l'encontre des conseils de l'OMS et représente une vue très parcellaire qui néglige les effets bénéfiques mis en évidence par les scientifiques depuis longtemps en particulier pour les maladies cardio-vasculaires. On se demande donc, dans ces conditions, pourquoi une telle attaque? Certes le plan cancer mis en place sous la présidence Chirac s'avère être un échec<sup>xxvii</sup>, de l'admission d'un des cancérologues français les plus réputés. Il est vrai que rechercher les causes réelles de cette progression de la maladie implique probablement de s'attaquer à des lobbies autrement plus puissants que ceux de l'alcool et du vin mais en s'attaquant à un bouc émissaire on ne fait qu'éluder le problème bien réel d'une maladie qui fait peur à tout le monde et pour laquelle le corps médical est souvent désarmé.

### **EPILOGUE : Le rapport de l'Institut du Cancer ; un cas d'étude de désinformation du public**

1. Placer la communication sous l'égide d'une autorité incontestable (l'Institut National du Cancer)

2. Sous-traiter la tâche (au Réseau National Alimentation Cancer Recherche) avec une mission précise : démontrer scientifiquement que l'alcool est néfaste. Cette organisation jouera le rôle de fusible au cas où le rapport viendrait à être trop critiqué.
3. Etablir un rapport substantiel mais sélectif et biaisé pour respecter l'ordre de mission.
4. Faire reprendre le rapport par une agence de communication qui amplifie les biais et se revendique de l'Institut National du Cancer.
5. Communiquer les résultats avant même qu'il y ait eu le moindre arbitrage politique sur ce rapport (après tout à quoi sert la démocratie !?!!).
6. Générer un maximum de reprise dans la presse qui amplifiera encore les biais. Peu importe par la suite ce qui arrivera au rapport car le de toute façon le message aura été transmis !!

Article consultable sur les blogs de Claude Gilois, Vins du Monde :

<http://decouvertesvinsdumonde.blogspot.com/> et <http://voyagesvinsdumonde.20minutes-blogs.fr/>

---

<sup>i</sup> SOURNIA JC. Histoire de l'Alcoolisme. Edition Flammarion : 1986. ISBN : 9 782080 649478.

<sup>ii</sup> Enzyme du métabolisme de l'éthanol. [disc.vjf.inserm.fr/basisrapports/alcool\\_effets/alcool\\_effets\\_ch2.pdf](http://disc.vjf.inserm.fr/basisrapports/alcool_effets/alcool_effets_ch2.pdf)

<sup>iii</sup> SWIFT R. Alcohol hangover. Mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res World*. 1998;22:54-60.

<sup>iv</sup> ECKSTRÖM ET INGELMAN-SUNDLERG. Rat liver microsomal NADPH supported oxidase activity and lipid peroxidation dependent on ethanol-inducible cytochrome P450 (P450 IIE1). *Biochem Pharmacol* 1989;38:1313-1319.

<sup>v</sup> DUPOND I, BODENEZ P, BERTHOU F, SIMON B, BARDOU LG, LUCAS D. Cytochrome P4502E1 activity and oxidative stress in alcoholic patients. *Alcohol* 2000, 25:98-103.

<sup>vi</sup> ROBERTS BJ, SHOAF SE, JEONG KS, SONG BJ. Induction of CYP2E1 in liver, kidney, brain and intestine during chronic ethanol administration and withdrawal. *Biochem Biophys Res Commun* 1994, 205: 1064-1071

<sup>vii</sup> MISHIN VM, ROSMAN AS, BASU P, KESSOVA I, ONETA CM, LIEBERS CS. Chlorzoxazone pharmacokinetics as a marker of hepatic cytochrome P4502E1 in humans. *Am J Gastroenterol* 1998, 93 : 2154-2161

<sup>viii</sup> LUCAS D, MENEZ C, GIRRE C, BODENEZ P, HISPARD E, MENEZ JF. Decrease in cytochrome P4502E1 as assessed by the rate of chlorzoxazone hydroxylation in alcoholics during the withdrawal phase. *Alcohol Clin Exp Res* 1995a, 19 : 362-366

<sup>ix</sup> LAND WE. A review of alcohol clearance in humans. *Alcohol* 1998. 15: 147-160

<sup>x</sup> . FREZZA, M.; DI PADOVA, C.; POZZATO, G.; TERPIN, M.; BAROANA, E.; & LIEBER. C.S. High blood alcohol levels in women: The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *The New England Journal of Medicine* 322(2):95-99, 1990

<sup>xi</sup> BOSRON WF, LI TK. Genetic polymorphism of human liver alcohol and aldehyde dehydrogenases, and their relationship to alcohol metabolism and alcoholism. *Hepatology* 1986, 6 : 502-510

<sup>xii</sup> CRABB DW. Ethanol oxidizing enzymes: roles in alcohol metabolism and alcoholic liver disease. *Prog Liver Dis* 1995,13:151-172

<sup>xiii</sup> LI TK, YIN SJ, CRABB DW, O'CONNOR S, RAMCHANDANI VA. Genetic and environmental influences on alcohol metabolism in humans. *Alcohol Clin Exp Res* 2001, 25 : 136-144

<sup>xiv</sup> BORRAS E, COUTELLE C, ROSELL A, FERNANDEZ-MUIXI F, BROCH M ET AL. Genetic polymorphism of alcohol dehydrogenase in europeans : the ADH2\*2 allele decreases the risk for alcoholism and is associated with ADH3\* 1. *Hepatology* 2000, 31: 984-989

- 
- <sup>xv</sup> THOMASSON HR, EDENBERG HJ, CRABB DW, ET AL.. (April 1991). "Alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes and alcoholism in Chinese men". *American Journal of Human Genetics* 48 (4): 677–81. PMID 2014795.
- <sup>xvi</sup> CRABB DW, MATSUMOTO M, CHANG D, YOU M (February 2004). "Overview of the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase and their variants in the genesis of alcohol-related pathology". *The Proceedings of the Nutrition Society* 63 (1): 49–63. doi:10.1079/PNS2003327. PMID 15099407.
- <sup>xvii</sup> BROOKS ET AL. The Alcohol Flushing Response: An Unrecognized Risk Factor for Esophageal Cancer from Alcohol Consumption. *PLoS Medicine*, 2009; 6 (3): e50 DOI: 10.1371/journal.pmed.1000050
- <sup>xviii</sup> CRAB, D.W. ET AL. (2002). *Overview of the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase and their variants in the genesis of alcohol-related pathology*. *Proceedings of the Nutrition Society* 63:49-63.
- <sup>xix</sup> ROBERTS C, ROBINSON SP. Alcohol concentration and carbonation of drinks: the effect on blood alcohol levels. *J Forensic Leg Med*. 2007 Oct;14(7):398-405. Epub 2007 May 16.
- <sup>xx</sup> TAUBES G. *Epidemiology Faces Its Limits*. , 1995. Science. 269(5221):164-169.
- <sup>xxi</sup> BAILLARGEON N. *Petit cours d'autodéfense intellectuelle*. ISBN978-2-89596-044-7.2006, P 252.
- <sup>xxii</sup> Gravel P. De Ptolémée à Newton et Poisson. Des scientifiques moins rigoureux que leur disciple, tiré du *Devoir*. Novembre 2002, p 83.
- <sup>xxiii</sup> BOFETA P ET GARFINKEL L. Alcohol drinking and mortality among men enrolled in an American Cancer Society prospective study. 1990. *Epidemiol.* 1:342-348.
- <sup>xxiv</sup> RENAUD SERGE PR. *Le régime crétois*.2004. Edition Odile Jacob. ISBN :2-7381-1471-7
- <sup>xxv</sup> GRONBAEK M, DEIS A, SORENSEN TIA, BECKER U, SCHNOHR P, JENSEN G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *Br Med J* 1995;310:1165-1169.
- <sup>xxvi</sup> KLATSKY A.L., ARMSTRONG MA ET FRIEDMAN DG., Alcohols and mortality. *Ann. Inter. Med.*117,1992, p 646-654.
- <sup>xxvii</sup> BELPOMME D PR. *Guérir d un cancer ou s'en protéger*. Edition Fayard. 2007. ISBN : 9 782213 624204.