

## Dossier : Vin et Sante

### Un enjeu politique ?

*Le Thème « Vin et santé » a été souvent par le passé sujet à polémiques, à expertises et contre expertises contestées. Il vient de devenir au cours de ce premier trimestre 2009 un véritable enjeu politique.*

*Enquête : M. Olivier*

### Historique

Après qu'ait eut lieu en janvier un colloque à Avignon qui rappelait une fois de plus le rôle actif du vin dans la prévention des maladies cardiovasculaires et que se préparaient les amendements en février, acceptées par le gouvernement, tendant à laisser quelques espaces de liberté au Vin au milieu d'une loi essentiellement restrictive sur l'alcool, c'est ce moment que l'Institut national du cancer (INCa) et le ministère de la Santé ont choisi pour présenter un document destiné aux médecins intitulé « Nutrition prévention des cancers, des connaissances scientifiques aux recommandations ». Ce document indiquait notamment que toutes les boissons alcoolisées, y compris le vin et même dans le cadre d'une consommation modérée, augmentent le risque de cancer. Le message était fort et fort bien relayé par des médias obnubilés par l'effet « scoop » et dont aucun n'a vérifié les sources de telles affirmations. Il était destiné aussi à masquer les conclusions qui ont été présentés le 11 mars par Dominique LANZMANN, dans le cadre d'un colloque organisé par l'INRA et l'Association Nationale pour la Recherche, au nom de toute "l'équipe de Nancy" (voir plus loin) et auquel aucun journaliste parisien n'a assisté ! Le thème « Vin et santé » devenait un enjeu fort pour influencer les élus vers une société encore plus répressive prônant donc la prohibition. Le mal semblait fait, la messe dite. Le sénateur Roland Courteau coprésident de l'ANEV réagissait aussitôt dans la presse, et heureusement les députés ne se sont pas laissé abuser et ont bien été voté tous les amendements (voir page 4). Mais depuis le coup de l'INCA les démentis venant des plus prestigieux professeurs, spécialistes du cancer, alcoologues, nutritionnistes, même d'anciens directeurs de l'INCA se sont succédé pour réaffirmer les bienfaits du vin et certains vigneron ont même envisagé d'assigner Mme Bachelot, en qualité de Ministre de la Santé, devant le tribunal administratif, pour ne pas avoir respecté "les principes cardinaux d'impartialité, de légalité et la neutralité" exigées de l'administration". On assiste donc à une contre attaque qui devrait pouvoir remettre bien des vérités en place. Quant aux dégâts faits à l'image du vin, de la France en matière de crédibilité scientifique et de commerce ils sont incommensurables, au point que les conseillers du Commerce extérieur ont du faire un communiqué demandant « un démenti et une rectification des données erronées ».

## **I – Sur les risques cardiovasculaires**

### **LE VIN (avec modération) EST TOUJOURS BON POUR LA SANTE**

En effet lors du colloque organisé ce jeudi 15 janvier à Avignon les professeurs présents ont tiré les conclusions suivantes très encourageantes pour ceux qui vivent du vin et ceux qui en consomment : « Les effets des vins de la Vallée du Rhône sur certaines pathologies liées au risque de maladie cardiovasculaire sont réels et peuvent être majorés par certaines pratiques de vinification ». Ce sont les enseignements des travaux d'une thèse financée par Inter Rhône. Débutée en 2006 et s'achevant en 2009 la thèse s'intitule : « Les effets potentiels d'une consommation régulière et modérée des vins des Côtes du Rhône sur la santé ». Les principaux enseignements de cette thèse ont été commentés par les professeurs P.L. Teissedre, J.P. Cristol, J.M. Rouanet et G.Cros des universités de Bordeaux et de Montpellier. Les travaux menés sur les cépages Grenache et Syrah et leur assemblage révèlent une composition phénolique intéressante des vins de La Vallée du Rhône. Cette composition est d'autant plus importante que la vinification se réalise en utilisant la technique de la « flash détente », soit une augmentation de 100 % de la présence des tanins. Ces polyphénols sont des anti-oxydants naturels. A ce titre, ils sont particulièrement utiles à la santé humaine et notamment à la prévention des maladies cardiovasculaires, cause principale de mortalité des pays occidentaux.

#### **Un enjeu fort**

Les travaux qui arrivent à ces conclusions ont été menés in vitro, puis in vivo sur le modèle cellulaire et sur les modèles animaux ((la dose administrée aux animaux témoins, hamsters syriens dorés et rats était égale à 2 verres par jour pour un homme de 70 kg). Il faut maintenant les valider sur l'homme et ce sera l'objet d'une prochaine expérience qui aura lieu à Montpellier sur une population de personnes âgées de 65 à 99 ans ( à majorité de femmes) pendant trois mois qui devra prouver l'efficacité des polyphénols sur le stress oxydant. Alors on pourra dire que « la consommation modérée des vins de la Vallée du Rhône a des effets bénéfiques sur des pathologies à l'origine de maladie cardiovasculaire : le stress oxydant, la formation de la plaque d'athérosclérose, le pré-diabète et l'hypertension ». Et même rajouter que « cette consommation permet à l'organisme de rétablir ses défenses à la fois contre les radicaux libres, les déclencheurs du diabète et aide à réduire la tension systolique ». Un enjeu fort pour tous, chercheurs, vignerons et consommateurs.

#### **La modération pour la santé**

Lors de ce colloque ont également été présentées une étude sur la perception par le consommateur du vin-santé dont les conclusions, très communes, sont d'ailleurs sujettes à débat à l'intérieur de la filière depuis longtemps , comme « peut-on ou doit-on communiquer sur vin et santé ? » et une étude sur l'ensemble des publications scientifiques sur le vin et la santé présentée par Marie-Christine Tarby, présidente de « Vin et Société », étude sur les publications défavorables à l'alcool ( et pas au toutes au vin) ou

favorables, mais qui ne hiérarchise pas assez le degré de fiabilité de ces publications, ce qui ne met pas assez en évidence « la » vérité, admise par tous les Etats et par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui préconise une consommation régulière de vin, bonne pour la santé, de deux verres par jour pour les femmes et trois verres pour les hommes.

\*Voir les publications et aussi sur : [quatreverites.sur.le.vin@wanadoo.fr](mailto:quatreverites.sur.le.vin@wanadoo.fr) et <http://web.mac.com/quatreverites>

## **II – sur le cancer**

*Coordinateur : Dominique Lanzmann-Petithory*

### **Consommation de boissons alcoolisées (vins, bières et alcools forts) et mortalité par différents types de cancer sur une cohorte de 100.000 sujets suivie depuis 25 ans**

Les objectifs de l'étude étaient de déterminer les relations entre la consommation de différentes boissons alcoolisées (vin, bière, alcools forts, selon la dose), et les risques de décès par cancers sur une cohorte de l'est de la France (la cohorte COLOR), comprenant 100 000 sujets examinés au Centre de Médecine Préventive de Nancy entre 1978 et 1985, dont la mortalité a été suivie jusqu'en 2005.

1. A partir de quelle quantité de différentes boissons alcoolisées, le risque de décès par cancer de la prostate, du côlon, du poumon, du sein augmente t-il chez l'adulte d'âge moyen ?

2. Y a-t-il des différences selon les boissons alcoolisées ?

3. Existe t-il une dose de certaines boissons alcoolisées correspondant à une protection contre certains types de cancers ? Chez l'homme ? Chez la femme ?

Cette étude consiste à suivre depuis 25 ans les causes de mortalité d'une cohorte adulte de 100 000 sujets, 45 000 hommes et 55 000 femmes, aujourd'hui âgés de 60 à 90 ans, dont on connaît les habitudes de consommation de boissons alcoolisées et les principaux paramètres biométriques et biologiques de santé au point de départ. Elle a été la première en France à avoir montré qu'une consommation modérée d'alcool, plus particulièrement de vin est associée avec une réduction de 40% de la mortalité cardio-vasculaire chez l'homme d'âge moyen. L'analyse de notre cohorte a pour la première fois démontré que le vin, consommé à la dose de 1 à 3 verres par jour chez l'homme, et seul le vin parmi les boissons alcoolisées, était associé avec une baisse de 20% de la mortalité par cancers. (*Renaud S, Guéguen R, Siest G, Salamon R. Wine, beer and mortality in middle-aged men from Eastern France. Arch Intern Med 1999;159:1865-70.*)

Ces résultats ont été confirmés au Danemark. (*Gronbaek 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.*)

#### **1- Enjeux et défis scientifiques et techniques**

**Enjeux** : ce projet intéresse un segment de l'économie française : la viticulture. Il contribue

à clarifier les relations entre la mortalité par cancers et la consommation de différents types de boissons alcoolisées, qui pour l'instant ne sont pas différenciées dans les rapports d'experts internationaux comme celui du Fond Mondial de Recherche contre le Cancer de l'automne 2007.

**Défis scientifiques :** la plupart des études épidémiologiques publiées jusqu'à présent sur ce sujet ne permettent pas de conclure clairement sur les corrélations entre différentes boissons

alcoolisées et les différents types de cancer, à cause de la taille insuffisante des populations étudiées. Nous disposons d'une puissance statistique assez élevée avec 98 000 sujets. Une des premières difficultés a été d'identifier tous les sujets décédés de la base de données. Il a fallu développer une méthode particulière et travailler à partir des fichiers nationaux INSEE de décès, puis obtenir les causes de décès à partir du service CEPI-DC de l'INSERM. La difficulté a été aussi d'utiliser des données d'observation pour émettre des hypothèses sur le rôle étiologique de l'alcool et des différentes boissons alcoolisées et de développer des modèles d'analyses de la survie avec autant de cofacteurs et d'interactions potentielles.

Enfin, il a fallu travailler avec 2 limites : Un recueil pas très fin de la consommation d'alcool, le premier seuil étant à  $\frac{1}{4}$  l, c'est-à-dire l'équivalent de 2 verres de vin, ce qui est un vrai problème pour la femme chez laquelle les seuils se situent probablement en deçà pour de nombreux risques de cancer, L'absence de données alimentaires, ce qui nous interdit tout ajustement sur l'alimentation.

La première limite fait que nos résultats chez la femme sont décevants car peu discriminants. Quant à la seconde, elle représente aussi un obstacle dans l'interprétation des résultats car on peut se demander si l'alimentation des buveurs à dominance vin n'est pas plus équilibrée que celle des autres buveurs, ce qui contribuerait à un effet protecteur. Nous savons que beaucoup des cofacteurs sur lesquels nous ajustons nos résultats sont directement reliés à l'alimentation (glycémie, cholestérol, corpulence, consommation de boissons sucrées etc.), ce qui compense en partie l'absence d'ajustement sur l'alimentation. D'autre part, nous avons étudié l'alimentation des buveurs de vin dans différentes cohortes, soit lorraines, soit nationale, en collaboration avec d'autres équipes. Avec la même approche que dans la cohorte COLOR, c'est-à-dire en différenciant les buveurs consommant plus ou moins 50% de leur alcool sous forme de vin, ces équipes ont pu mettre en évidence des différences significatives dans l'équilibre alimentaire dans le sens d'un meilleur équilibre des buveurs de vin mais de faible amplitude, qui à notre avis ne permettent pas d'expliquer l'ampleur des corrélations entre vin et décès.

## **2- Résultats**

Nous avons exploré dans un premier temps la mortalité prématurée < 65 ans sur la population des 45 à 60 ans ayant visité le Centre de Médecine Préventive entre 1978 et 1985, car la totalité de cette population a dépassé 65 ans fin 2005, année jusqu'à laquelle nous disposons de tous les cas de décès avec leur cause. Après exclusion des individus sous traitement à visée cardiovasculaire et à ECG anormal, nous disposons de 31332 hommes dont 3316 sont décédés prématurément. Les modèles de régression logistique à l'aide du logiciel R ont tenu compte de 12 cofacteurs qui balayent de façon satisfaisante les différents facteurs confondants possibles : âge, niveau d'études, tension artérielle systolique, cholestérol, glycémie, tabagisme, BMI (corpulence), activité physique, consommation d'alcool en g/kg poids/jour, consommation de boissons sucrées, consommation d'eau, préférence vin (> 50% d'alcool sous forme de vin). Nous retrouvons les facteurs de risque classiques de mortalité de toutes causes, niveau d'éducation peu élevé, tension artérielle dès les valeurs de systolique supérieures à 12, tabagisme, sédentarité. Parmi les notions moins répandues : nous ne trouvons pas le cholestérol

comme étant un facteur de risque de mortalité prématurée de toutes causes, c'est même le contraire chez l'homme. Un BMI < 20 est un facteur de risque chez l'homme. Une consommation de plus de 500 ml de boissons sucrées par jour est associée à une augmentation significative du risque de mortalité de toutes causes, de même que le fait de ne presque pas boire d'eau chez l'homme. La préférence vin est associée chez les hommes avec un risque significativement plus bas de mortalité prématurée de toutes causes (RR = 0.75, p<0.0001), par cancers (RR = 0.77, p = 0.0002) et par maladies cardio-vasculaires (RR = 0.74, p = 0.003), pour les cancers du tube digestif (oesophage, estomac, intestin, côlon, rectum) : (RR = 0.66, p = 0.01), pour les cancers du poumon : (RR = 0.78, p=0.04). En mortalité générale par cancer, non prématurée, sur population « saine » au départ, 4128 décès par cancers chez les hommes et 2077 décès par cancers chez les femmes ont été pris en compte dans des modèles de Cox ajustés sur 12 cofacteurs. Chez 36118 hommes de la cohorte COLOR, nous observons comme facteurs de risque de mortalité par cancer : niveau d'éducation bas, tension artérielle élevée, cholestérol bas, BMI <20 (même en retranchant les décès des 5 premières années), tabagisme, sédentarité, de même que le fait de ne presque pas boire d'eau. Alors que plus la consommation d'alcool est élevée (en g/kg poids), plus le risque de mortalité par cancer augmente, la préférence vin, quelle que soit la dose d'alcool, est associée avec un risque significativement plus bas de mortalité par cancers (RR = 0.84, p <0.0001), par cancer du poumon (RR = 0.82, p = 0.02), par cancer du tube digestif VADS comprises (RR = 0.73, p = 0.001), de la bouche et pharynx (RR = 0.42, p <0.0001). Le risque de mortalité par cancer du côlon, de l'estomac, du pancréas, du foie, de la prostate n'est pas relié à la préférence vin, tendance non significative pour le rectum/anus (RR = 0.57, p = 0.06) et pour la vessie (RR = 0.62, p = 0.06). Chez 39561 femmes, les facteurs de risque de mortalité par cancer sont les suivants : tension artérielle élevée, tabagisme, BMI \_ 30. La consommation élevée d'alcool est associée avec un risque significativement plus élevé de mortalité par cancers (en g d'alcool/kg poids 0.30 à 0.70 : RR=1.27, p = 0.009), (> 0.70 : RR = 1.46, p = 0.006), alors que la préférence vin n'est pas significative (RR = 1.01, p=0.84). De la même façon, le risque de mortalité par cancer du sein augmente avec la dose d'alcool mais n'est pas relié à la préférence vin.

### **3-Perspectives**

Le programme est prolongé de 6 mois afin que nous puissions étudier le chaînage des examens de santé de la cohorte COLOR. En effet, entre 50 et 60% des individus reviennent au Centre de Médecine Préventive au bout de 5 ans. C'est pourquoi nous projetons d'approfondir les relations entre l'évolution dans le temps des habitudes de consommation de boissons alcoolisées et les risques de mortalité en utilisant le chaînage des examens de santé pour les individus qui reviennent une deuxième, 3ème ou même 4ème fois, tous les 5 ans. Ceci permettra d'affiner les interactions temps - cofacteurs que nous avons pu observer grâce aux modèles de Gray qui ne permettent pas d'expliquer cette interaction.

## **4 - Réponses apportées par le projet aux enjeux majeurs du programme PNRA en 2005**

« Il s'agit de l'axe thématique « Alimentation et prévention – adaptation inadaptation

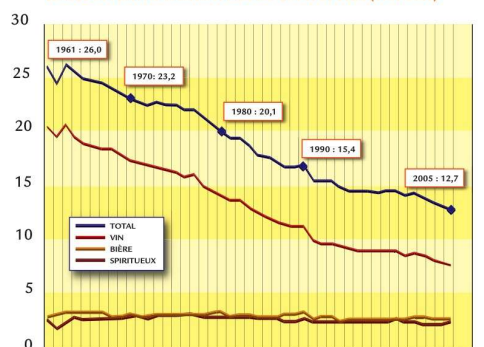
nutritionnelle aux évolutions de l'alimentation et de l'environnement. » Analyse de l'impact de la nutrition sur la prévention des pathologies, intégration de cette thématique au sein d'une cohorte épidémiologique existante. »

Ce programme nous rappelle que le vin, contrairement aux autres boissons alcoolisées courantes, est le mélange d'une substance à effets délétères, l'alcool, et de substances à effets bénéfiques provenant du jus de raisin, avec une extraction supplémentaire des polyphénols au cours de la macération des peaux et des pépins. Alors que la consommation d'alcool est clairement un facteur de risque de cancer, les fruits entrent dans la catégories des aliments qui protègent contre différents cancers à des degrés divers de niveaux de preuve (probable, ou évocateur). Il n'est donc pas étonnant que la consommation de vin, jus de fruits fermenté, mélange de deux types de substances à effets antagonistes : - l'alcool et - le jus de fruit enrichi en polyphénols, s'avère différente de celles des autres boissons alcoolisées dans son association avec le risque de mortalité par cancer. La santé et l'hygiène de vie des français sont caractérisés par le « French Paradox », c'est-à-dire le plus bas taux de mortalité cardio-vasculaire du monde occidental (et N°2 mondial après le Japon), toujours vrai aujourd'hui, malgré des facteurs de risque égaux ou supérieurs, et aussi par la première consommation de vin per capita. Il faut réfléchir au fait que la manière traditionnelle française de consommer le vin, modérément et régulièrement au moment des repas, représente apparemment un modèle de nutrition préventive, à rapprocher du modèle dit « méditerranéen », et une alternative aux modèles anglo-saxons et américains (« binge drinking » et « fast food ») comme mode de vie favorisant un bon état de santé, à condition bien sûr, de proscrire tout excès, dont on connaît trop bien les dangers.

### 3- Sur le rapport de l'INCa

La vérité vient souvent d'une analyse fine des assertions ainsi que de la vérification des publications de celles-ci dans des revues scientifiques de haute qualité. C'est ce à quoi s'attèle, depuis sa fondation, l'association « Les 4 vérités sur le Vin » qui a, pour la sortie du rapport de l'INCa, lu toutes les études citées. L'association a publié un communiqué visible sur le site à : [http://www.elusduvin.org/news\\_images/Communiqué%20de%20presse%204%20vérités%20vin%20240209-pdf\\_152.pdf](http://www.elusduvin.org/news_images/Communiqué%20de%20presse%204%20vérités%20vin%20240209-pdf_152.pdf)

FIGURE 9 : CONSOMMATION D'ALCOOL SUR LE TERRITOIRE FRANÇAIS EN LITRES D'ALCOOL PUR PAR HABITANT ÂGÉ DE 15 ANS ET PLUS (1961-2005)



ATLAS DE LA MORTALITÉ PAR CANCER EN FRANCE MÉTROPOLITAINE ÉVOLUTION 1970-2004

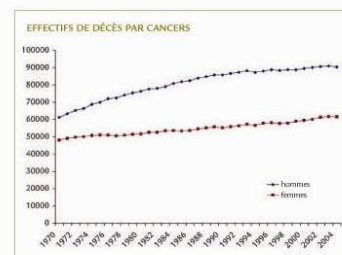


Photo : Courbes de consommation d'alcool et de fréquence des cancers.

\*Voir le détail des réactions sur : <http://web.mac.com/quatreverites>

## CONCLUSION

S'il l'alcool est dangereux, ce que personne ne conteste, le vin, lui, permet une protection contre certaines maladies (cardio-vasculaires, diminution du risque de certains cancers) et si cette protection peut faire gagner 10 ans d'espérance de vie à ses consommateurs, il n'y a aucune raison de les en priver. Libre à ceux qui croient le contraire de s'en passer ! N'étant ni alcoologue, ni chercheur, mais consommateur régulier de vin ( par culture et par goût et non pas par crainte de la mort !) pratiquant une alimentation méditerranéenne et un style de vie sain, je ne peux juger de la véracité de nombre des assertions et arguments scientifiques qui nous ont été assénées depuis le début de l'année. Aussi je m'en tiendrais à l'observation des deux cartes de France suivantes. Celle qui montre (en bleu) les territoires où le cancer frappe moins que la moyenne nationale (source INCa ) et celle qui montre ( en marron foncé) les territoires où il y a le plus de buveurs réguliers de vin (enquête Claude Got - 1987) . Cela se passe pour moi de commentaires.....

M. Olivier

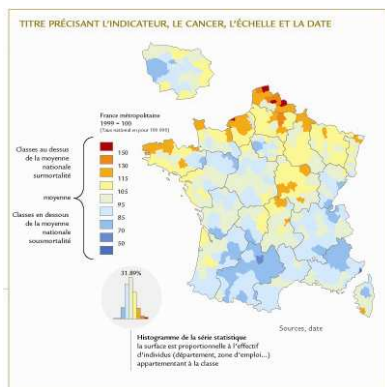
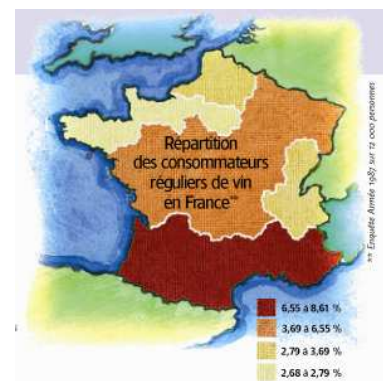


Photo : Carte des cancers et



Carte des buveurs réguliers de vin