

La consommation d'alcool

Quelle place donner pour la prévention des maladies cardiovasculaires ?

Dès la plus haute antiquité, l'alcool a pris place dans la pharmacopée en raison de ses propriétés médicinales. Mais, son emploi a disparu avec l'essor des médicaments et la médecine moderne s'est avant tout attachée à combattre les méfaits de l'alcoolisme. Pourtant, au cours de ces dernières années, un renouveau scientifique s'est développé.

Schon im frühen Altertum, nahm Alkohol einen Platz im Arzneibuch wegen seiner medizinischen Eigenschaften ein. Aber seine Verwendung verschwand mit der Entwicklung der Medikamente und die moderne Medizin hat sich ist vor allem auf die Bekämpfung der Übel durch Alkohol verpflichtet. In den letzten Jahren hat sich eine wissenschaftliche Wiederbelebung entwickelt.

De nombreuses études prospectives de cohorte ont mis en évidence une courbe en J entre maladies cardiovasculaire et consommation d'alcool, d'où une place d'une consommation légère à modérée d'alcool pour la prévention des maladies cardiovasculaires ischémiques.

Rappel historique

La première description scientifique des effets protecteurs contre les maladies cardio-vasculaires ischémiques est attribuée au médecin anglais Heberden [2] en 1786 qui avait noté que le vin soulageait les douleurs de ses patients atteints d'angine de poitrine. En 1926, R. Perl [3] rapporte que les gros buveurs présentent le risque de mortalité le plus élevé, mais que les buveurs à consommation légère à modérée sont à risque plus faible que les abstinents. Cette observation correspond sans doute à la 1ère démonstration d'une courbe en J corrélant mortalité et consommation d'alcool qui témoigne de la combinaison complexe entre effets protecteurs et délétères de l'alcool sur le cœur, selon la quantité absorbée. Cependant la véritable approche scientifique de l'effet protecteur de l'alcool sur les maladies cardiovasculaires (MCV) débuta par la publication par St-Léger [4] en 1979 d'une grande étude épidémiologique révélant une corrélation inverse entre la mortalité par cardiopathies ischémiques et la consommation d'alcool dans 18 pays industrialisés incluant l'Europe, les USA et la Nouvelle-Zélande. Si



Prof. Dr méd. Roger Darioli
Lausanne

d'autres études épidémiologiques suivirent, c'est sans doute à Serge Renaud [5] que l'on peut attribuer le renouveau de l'intérêt scientifique pour l'effet cardioprotecteur de l'alcool et surtout du vin, suite à sa description du „ French paradox „ en 1992. En bref, son étude révéla que la mortalité coronarienne standardisée selon l'âge était des moins élevée en France que celle observée dans les autres pays, en dépit d'une alimentation excessive en graisses animales. S. Renaud explique ce „paradoxe“ par la consommation régulière de vin, comme en témoigne la corrélation statistique ajustée pour ce paramètre dans les 17 pays étudiés ($r = 0.87, p < 0.001$).

Consommation d'alcool et incidence des maladies cardiaques ischémique chez les personnes sans antécédents de maladies cardiovasculaires

Suite à la publication de ces premières études à grande échelle, de type „ géographique “, des milliers d'études d'observation ont été entreprises pour mieux cerner ces effets bénéfiques supposés de l'alcool pour la prévention primaire des MCV. Dans leur revue systématique récente, Paul Ronksley et al. [6] ont identifié 84 études prospectives de cohorte remplissant les standards de qualité MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology), dans le but de minimiser l'impact des biais de sélection et des facteurs confondants susceptibles de surestimer les effets cardioprotecteurs allégués. Avec un total 1'543'388 hommes et 1'601'574 femmes en bonne santé présumée âgés de 18-88 ans, suivis entre 2,5 et 35 ans, soit en moyenne de 11 ± 6 ans, il s'agit de la plus grande et de la plus soigneuse méta-analyse publiée jusqu'à ce jour sur ce thème. Résumés dans le tableau 1 les résultats montrent que, par comparaison à l'abstinence, la consommation d'alcool est associée à des réductions significatives des risques cardiovasculaires, celles-ci atteignant 25% pour la mortalité cardiovasculaire, 29% pour l'incidence de la maladie coronarienne et 25% pour la mortalité coronarienne. Par contre, le risque relatif de l'incidence et de la mortalité cérébrovasculaire ne

subit pas de modifications significatives (RR = 0.98, IC 95% = 0.91 - 1.06, respectivement 1.06, IC 95% = 0.91 - 1.23). Toutefois, dans les 8 études de cohorte ayant diagnostiqué spécifiquement les accidents ischémiques, une modeste réduction du risque est observée (RR = 0.92, IC 95% = 0.85 - 1.0). L'amplitude de cet effet bénéfique est similaire chez les femmes et les hommes.

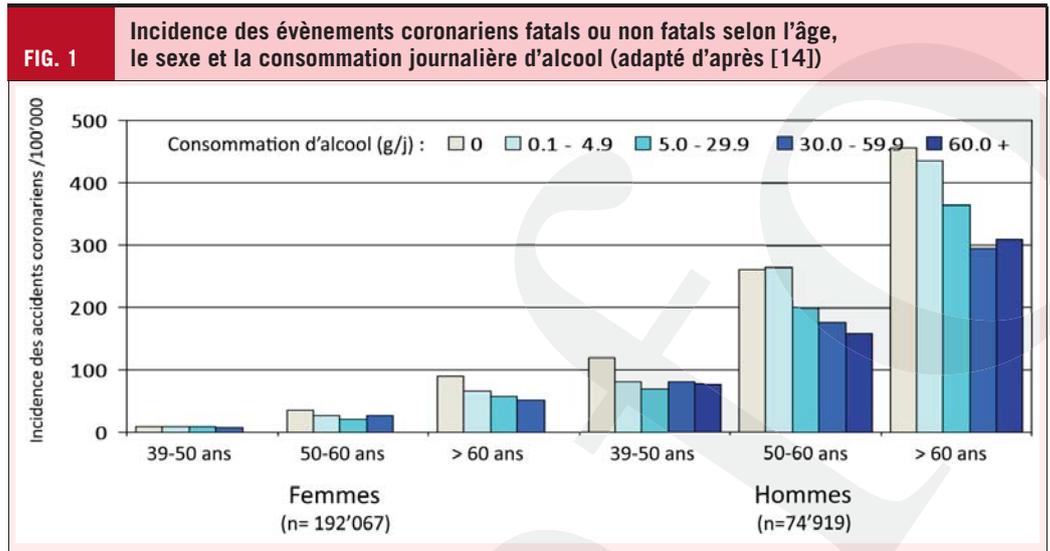
Dans leur démarche qualitative, les auteurs ont également évalué l'influence d'un ensemble de facteurs confondants potentiels tels que notamment l'âge, le sexe, la durée de suivi, les facteurs de risque cardiovasculaires, le mode de consommation, le niveau d'éducation et les facteurs sociaux-culturels. Ainsi, ils ont démontré que la réduction du risque cardiovasculaire était analogue selon que les deux modèles d'ajustement choisis avaient un nombre de facteurs confondants inférieurs ou supérieurs à la médiane.

Mais le plus important de cette méta-analyse peut être focalisé sur l'effet dose-réponse, qui confirme l'existence d'une courbe en J. De fait, la réduction maximale du risque cardiovasculaire comprise entre 20 et 25% est atteinte avec une consommation journalière d'alcool légère à modérée de 2.5 à 14.9 g. Contrairement au risque de mortalité cardiovasculaire et de morbidité-mortalité cérébrovasculaire, les modifications du risque de mortalité coronarienne montrent une courbe en L, avec un même degré de risque, quelle que soit la consommation d'alcool dépassant 2.5 g/j. Enfin, une courbe en J est également observée pour la mortalité totale,

la réduction maximale du risque étant de 13% (RR = 0.87, IC 95% 0.83 - 0.92) pour une consommation d'alcool allant de 2.5 à 14.9 g/j, alors qu'à l'inverse le risque augmente significativement de 30% (RR = 1.30, IC 95% 1.22-1.38) pour une consommation d'alcool de plus de 60 g/j. Globalement, ces résultats confirment les conclusions des méta-analyses antérieures [7-10].

Consommation d'alcool et incidence des maladies cardiaques ischémique chez les personnes avec antécédents de maladies cardiovasculaires

Diverses études suggèrent que la consommation légère à modérée d'alcool pourrait également avoir un effet bénéfique pour la prévention cardiovasculaire secondaire, cependant leur nombre est plus limité et leurs résultats discordant [11]. Mais, avec leur récente méta-analyse portant sur 8 études prospectives de haute qualité totalisant 16 351 patients des deux sexes, avec antécédents person-



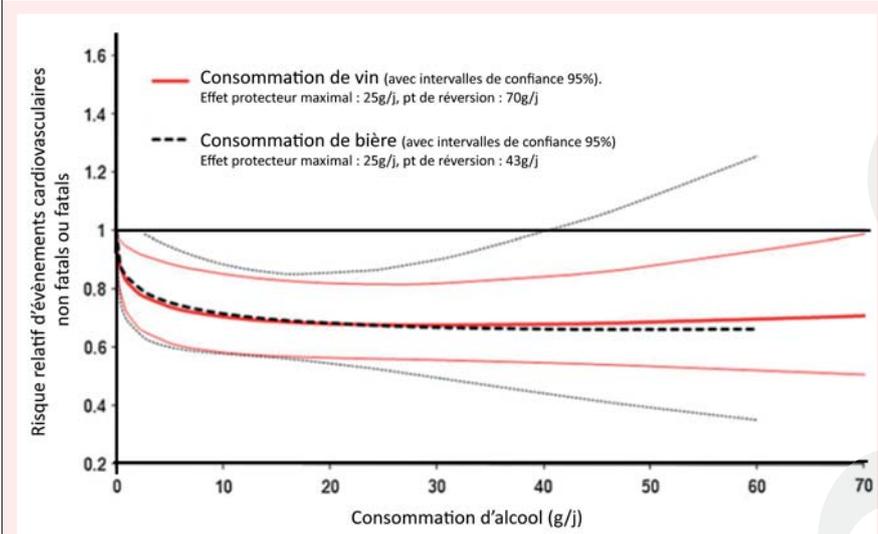
TAB. 1 Risque relatif de mortalité cardiovasculaire et d'évènements coronariens (adapté d'après [6])

Consommation d'alcool	Mortalité cardiovasculaire RR (IC 95%)	M. coronarienne incidence RR (IC 95%)	M. coronarienne mortalité RR (IC 95%)	Incidence des évènements cérébrovasculaires RR (IC 95%)
Buveurs actifs vs. non buveurs	0.75 (0.70 - 0.80)	0.71 (0.66 - 0.77)	0.75 (0.66 - 0.81)	0.98 (0.91 - 1.06)
Femmes avec ou sans cons.	0.69 (0.60 - 0.78)	0.71 (0.66 - 0.77)	0.78 (0.64 - 0.94)	0.87 (0.75 - 1.01)
Hommes avec ou sans cons.	0.80 (0.73 - 0.87)	0.71 (0.66 - 0.77)	0.77 (0.72 - 0.82)	1.02 (0.92 - 1.13)
Ajustement selon le nombre de facteurs confondants				
faible (< médiane)	0.74 (0.67 - 0.82)	0.69 (0.62 - 0.76)	0.72 (0.63 - 0.83)	0.99 (0.86 - 1.13)
marqué (> médiane)	0.76 (0.70 - 0.83)	0.72 (0.65 - 0.79)	0.80 (0.75 - 0.86)	0.99 (0.89 - 1.09)
Consommateurs d'alcool (g/j) vs. non buveurs				
< 2.5	0.71 (0.57 - 0.95)	0.96 (0.86 - 1.06)	0.75 (0.68 - 0.81)	0.81 (0.86 - 1.13)
2.5 - 14.9	0.77 (0.71 - 0.95)	0.75 (0.65 - 0.88)	0.75 (0.68 - 0.81)	0.80 (0.74 - 0.87)
15 - 29.9	0.75 (0.70 - 0.95)	0.66 (0.59 - 0.75)	0.75 (0.68 - 0.81)	0.92 (0.82 - 1.04)
30 - 60	0.85 (0.73 - 0.95)	0.67 (0.56 - 0.79)	0.75 (0.68 - 0.81)	1.15 (0.98 - 1.35)
> 60	0.99 (0.84 - 0.95)	0.76 (0.52 - 1.09)	0.75 (0.68 - 0.81)	1.62 (1.32 - 1.98)

(n = 84 études de cohorte totalisant 1'543'388 hommes et 1'601'574 femmes âgés de 18-88ans, suivi moyen = 11 ± 6 ans; ajustement pour un nombre moyen de 6 ± 4 parmi les 18 facteurs confondants).

FIG. 2

Risque relatif des évènements cardiovasculaires non fatals et fatals selon la consommation de vin ou de bière



N = 8 études de cohorte et 4 études cas-contrôles, comprenant 224'219 individus, âgés de 18 à > 65 ans. Ajustement effectué selon les facteurs confondants répertoriés. (adapté d'après 10)

nels de MCV ayant été suivis pendant 1.1 à 12.8 ans, Costanzo S et al.[12] démontrent qu'il existe aussi une association inverse entre la consommation d'alcool et la mortalité cardiovasculaire sous forme de courbe en J. La réduction maximale du risque de 22% (RR = 0.78, IC 95% 0.63 – 0.87) est associée à une consommation d'alcool comprise entre 5 et 6 g/j, alors que l'effet bénéfique devient nul à la dose de 26g/j. Une même courbe en J est observée pour la mortalité totale, la réduction maximale du risque étant de 18% (RR = 0.82, IC 95% 0.75 – 0.80) pour 7 g /j d'alcool, le point de réversion correspondant à 24 g/j. Cet effet est observé aussi bien chez les hommes que chez les femmes, cependant à doses plus faibles chez ces dernières.

Le moindre écart entre la réduction maximale de la mortalité cardiovasculaire et celle de la mortalité totale observé dans cette méta-analyse (22% vs. 18%) par comparaison à celui décrit par Ronksley en prévention primaire (25% vs. 13%) tient sans doute au fait que chez les patients en prévention secondaire, la cause majeure de leur décès fut d'origine cardiovasculaire.

Effets bénéfiques de l'alcool chez les jeunes adultes aussi ?

Comme le mode de consommation d'alcool et les quantités absorbées diffèrent entre les adultes jeunes et ceux de plus de 50 ans, il importe de savoir si les effets de l'alcool sur le cœur varient selon l'âge. Répondre à cette question est une tâche délicate nécessitant de grands collectifs car le taux d'incidence des maladies cardiovasculaires ischémiques est très faible chez les hommes de moins de 40 ans ainsi que chez les femmes de moins de 50 ans. Se fondant sur un collectif de 127'212 personnes suivis durant 21 ans dans le réseau de santé Northern California Kaiser Permanente aux USA, A. Klatsky et al [13] constatent l'absence de bénéfice cardiovasculaire apparent chez les jeunes de moins de 40 ans ayant une consommation journalière de 1 à 2 boissons standardisées d'alcool, par comparaison aux abstinentes. Par contre, un accroissement du risque de mortalité totale survient au-delà de 2 boissons standard. Mais, pour les per-

sonnes de 40 ans et plus, cette étude confirme l'existence d'une courbe en J, avec une réduction du risque de mortalité cardiovasculaire et totale qui est la plus évidente chez les personnes de 60 ans et plus.

Récemment est parue la 1^{ère} méta-analyse ayant évalué le lien entre la quantité journalière d'alcool consommé et le risque coronarien selon l'âge et le sexe [14]. Portant sur 8 études prospectives de cohorte réalisées aux USA et en Europe, totalisant 193 '067 femmes et 74 '919 hommes stratifiés en 3 catégories d'âge, cette analyse montre que chez les jeunes adultes aussi, il existe différence de l'incidence des évènements coronariens chez les consommateurs modérés que chez les abstinentes, tant chez les hommes (-41%) que chez les femmes (-10%). Cependant, comme illustré dans la figure 1, en valeur absolue, ces différences sont mineures, comparativement à celles observées chez les adultes de plus de 50 ans. Ainsi donc, ce ne sont pas les jeunes qui pourraient être les bénéficiaires d'une consommation légère à modérée d'alcool. Par contre, à l'instar de leurs aînés, en dépassant les 2 à 3 bs/j, ils en deviennent les victimes.

Influence du mode de consommation et du type de boissons alcoolisées sur le risque cardiovasculaire

Peu d'études se rapportent au rôle du mode de consommation d'alcool sur le risque cardiovasculaire, mais elles s'accordent à reconnaître qu'une consommation légère à modérée régulière est plus favorable que les abus occasionnels. En effet, ces derniers sont à l'origine de tellement de problèmes aigus ou chroniques, qu'il s'agisse d'arytmies cardiaques, d'accidents cérébrovasculaires hémorragiques, ainsi que de tous les autres troubles neuropsychologiques, socioprofessionnels, somatiques ou d'accidents [15].

Au cours de ces dernières décennies, certains chercheurs ont suggéré qu'un meilleur effet „cardioprotecteur“ des boissons alcoolisées serait en faveur du vin, en particulier de vin rouge. Grâce à sa teneur élevée en polyphénols ayant démontré des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-dysfonction endothéliale et anti-athérothrombotiques, le vin rouge a des avantages potentiels sur les autres boissons alcoolisées. Malheureusement, selon les données de la récente méta-analyse de Costanzo S et al, [16], les évidences épidémiologiques obtenues à l'aide de 12 études d'observation montrent une courbe en J similaire pour le vin et la bière (cf figure 2). La réduction maximale du risque d'évènements cardiovasculaires fatals ou non est de 32 % pour le vin (RR = 0.68, IC 95% 0.56 – 0.82) et de 32% pour la bière (RR = 0.68, IC 95% 0.52 – 0.87) pour une consommation analogue de 25g/j d'alcool, alors que le point de réversion correspond à 70 g /j pour le vin et à 43 g/j pour la bière. Par contre, il n'y a pas d'évidence de courbe en J pour les spiritueux issues de 10 études d'observation.

Limitations à l'interprétation des études épidémiologiques

Force est de reconnaître que les études d'observation comportent des limitations méthodologiques susceptibles de fausser l'inter-

prétation des résultats obtenus. Cependant, dans leur revue systématique, les auteurs se sont attachés à identifier soigneusement la méthodologie des études sélectionnées qui ont progressivement mieux pris en compte les facteurs confondants. De plus, les méta-analyses se sont également affinées grâce à leur meilleure homogénéité et à leurs analyses à l'aide de divers modèles d'ajustement pour les facteurs confondants et les biais de publication. Certes, de telles études ne pourront jamais prétendre à démontrer que l'association inverse entre consommation d'alcool et risque cardiovasculaire est en lien de causalité. Toutefois la cohérence des résultats obtenus, ainsi que la prise en compte des modifications favorables des biomarqueurs cardiovasculaires sur les mécanismes physiopathologiques des MCV ischémiques rendent plausibles l'effet „cardio-protecteur“ qui pourrait être attribué à une consommation légère à modérée d'alcool.

A noter enfin que la consommation d'alcool de 2.5 à 15 g/j associées à la réduction maximale du risque de MCV et de mortalité totale se situe en dessous des recommandations actuelles de l'OMS [17] en matière de consommation d'alcool [1 boisson standard (bs) = 10 g d'éthanol] qui sont les suivantes :

- ▶ Pas plus de 21 bs par semaine pour l'usage régulier chez l'homme, soit 3 bs par jour en moyenne,
- ▶ Pas plus de 14 bs par semaine pour l'usage régulier chez la femme, soit 2 bs par jour en moyenne,
- ▶ Jamais plus de 4 bs par occasion.

Prof hon UNIL Dr méd. Roger Darioli

5, ch des Fleurs, 1007 Lausanne
 Roger. Darioli@hospvd.ch

Littérature:

1. Pezard C. Tout savoir sur les vertus du vin. Ed. Favre SA Lausanne. 2000.
2. Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM. Wine as a biological fluid : history, production, and role in disease prevention. J Clin Lab Annal 1997; 11: 287-313.
3. Pearl R. Alcohol and longevity New-York: Knopf; 1926.
4. St-Léger AS, Cochrane AI, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular référence to the consumption of wine. Lancet 1979 (i) : 1017-19.
5. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and French paradox for coronary heart disease. Lancet 1992; 339: 1523-26.
6. Ronkley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2011;342:d636 doi:10.1136/bmj.d636.
7. T. J. Cleophas. Wine, beer and spirits and the risk of myocardial infarction: a systematic review. Biomed Pharmacother. 1999 ; 53: 417-23.
8. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits. BMJ. 1996; 312: 731-36.
9. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. Addiction. 2000;95: 1505-23.
10. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello, de Gaetano G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non fatal cardiovascular events: a meta-analysis. Eur J Epidemiol 2011; 26: 833-50.
11. Ieastra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, et al. Effect Size Estimates of Lifestyle and Dietary Changes on All-Cause Mortality in Coronary Artery Disease Patients. Circulation 2005; 112: 924-34.
12. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 1339-47.

Message à retenir

- ◆ Les saines habitudes de vie constituent l'élément clé de la promotion de la santé et de la prévention cardiovasculaire.
- ◆ S'enquérir des habitudes de consommation d'alcool de son patient et le conseiller sur les risques et bénéfices de sa consommation sont des tâches essentielles de tout médecin de 1er recours et des spécialistes en cardiologie.
- ◆ Il n'est nullement recommandé de prescrire la consommation d'alcool à titre de prévention cardiovasculaire. En revanche, il n'y a pas lieu de proscrire à un patient sa consommation d'alcool si celle-ci est légère à modérée et l'alcool n'est pas contre indiqué pour lui.
- ◆ Selon les données des récentes méta-analyses, l'effet „protecteur“ maximal lié à la consommation journalière d'alcool se situe entre 2,5 et 15 g/j, la réduction de la morbidité-mortalité cardiovasculaire étant de l'ordre de 25% et celle de la mortalité totale de l'ordre de 13 à 18%.

Take-Home Message

- ◆ Gesunder Lebensstil ist das zentrale Element bei der Förderung der Gesundheit und der kardiovaskulären Prävention
- ◆ Sich über die Trinkgewohnheiten seines Patienten erkundigen und ihn über die Risiken und Nutzen des Alkoholkonsums zu beraten, sind die wesentlichen Aufgaben eines jeden Grundversorgers und Kardiologen
- ◆ Es wird keineswegs empfohlen, Alkohol als Herz-Kreislauf-Prävention zu verschreiben. Allerdings gibt es keinen Grund einem Patienten den Alkoholkonsum zu verbieten, wenn er leicht bis moderat ist und der Alkohol für ihn nicht kontraindiziert ist
- ◆ Nach Angaben aus den jüngsten Meta-Analysen ist die maximale „schützende“ Wirkung, die mit dem täglichen Alkoholkonsum zusammenhängt, zwischen 2,5 und 15 g/Tag, wobei die Verringerung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität in der Grössenordnung von 25% und diejenige der Gesamtsterblichkeit von 13 bis 18% beträgt