

dépôt de plaques de graisses, nommées athérome, dans les artères qui se rigidifient et se sclérosent, avant de se boucher. Le mot « athérosclérose » est l'association de deux mots grecs : *athera*, signifiant « brouet », et *sclera*, « dur ».

L'athérosclérose diminue le débit sanguin vers le cœur et favorise la formation de caillots qui risquent d'obstruer les vaisseaux, créant ainsi des angines de poitrine ou des infarctus parfois mortels. Les conditions qui aboutissent à une maladie chez le sujet âgé se mettent en place progressivement chez le sujet jeune. Dans les pays développés, les maladies coronariennes causent environ 60 pour cent des décès liés à des troubles cardio-vasculaires et environ 25 pour cent de la mortalité totale.

Au début des années 1900, des médecins observèrent que les larges artères des individus morts de cirrhose du foie étaient « propres », c'est-à-dire exemptes de plaques d'athérome. Selon une première hypothèse, l'alcool dissolvait les graisses des artères ; une autre, plus pessimiste, soutenait que les buveurs invétérés mouraient avant le développement de leur athérosclérose. Aucun de ces deux points de vue n'était convaincant.

Un pas de plus a été accompli en faveur de l'alcool à la fin des années 1960, quand Gary Friedman, du Centre médical d'Oakland, en Californie, mit en évidence, grâce à des ordinateurs, les premiers facteurs de risque d'infarctus chez les individus en bonne santé : le tabagisme, l'hypertension, le diabète, les quantités élevées de lipoprotéines de faible densité (ces LDL transportent le cholestérol du foie où il est stocké vers les autres organes), les faibles quantités de lipoprotéines à haute densité (les HDL effectuent le trajet inverse des LDL), le sexe masculin et les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires. Ensuite, il a recherché d'autres éléments prédictifs des infarctus en comparant les habitudes sportives et diététiques ainsi que la composition sanguine de malades et d'individus sains. Les statistiques étaient formelles : s'abstenir d'alcool est associé à une augmentation du risque de crise cardiaque !

La plupart des études précédentes n'avaient pas établi ce lien, car elles n'examinaient pas la consommation d'alcool de façon indépendante de celle du tabac. Or, les buveurs sont souvent des fumeurs : l'impact négatif du tabac masquait l'effet bénéfique de l'alcool. En 1974, nous avons étudié la consommation modérée d'alcool en l'absence de tabagisme et mis en évidence un lien entre cette consommation et un risque moindre d'avoir un infarctus. Depuis, des dizaines d'enquêtes ont confirmé que les individus sobres ont plus souvent des maladies cardio-vasculaires, fatales ou non, que ceux qui boivent modérément.

Quelques grammes d'alcool dans le sang

En 2000, les équipes de Giovanni Corrao, de l'Université de Milan, et de Kari Poikolainen, de l'Hôpital Järvenpää, en Finlande, ont analysé les résultats de 28 études et montré que le risque de maladie cardio-vasculaire diminue lorsque la consommation quotidienne d'alcool augmente de 0 à 25 grammes, soit la quantité d'alcool de deux verres standards. Avec une telle ration, le risque d'un infarctus ou d'un décès est inférieur de 20 pour cent à celui encouru par un individu qui ne boit pas.

Plus récemment, nous avons analysé les bilans de santé actualisés, effectués entre 1978 et 1985, de 128 934 malades :

Alcool et santé

Effet de l'alcool	Action probable	Fiabilité
Augmente les quantités de HDL dans le sang.	Détache les LDL des parois des vaisseaux sanguins.	Expliquerait au moins la moitié des bénéfices de l'alcool.
Diminue les quantités de LDL dans le sang.	Diminue l'un des principaux risques de maladie cardio-vasculaire.	L'effet dépend probablement du régime.
Diminue l'oxydation des LDL.	Prévient la formation des plaques d'athérome associées à l'oxydation du LDL.	Très hypothétique, bien que le vin rouge soit riche en antioxydants.
Diminue la concentration sanguine de fibrinogène dans le sang.	Diminue le risque de formation de caillots sur les plaques d'athérome.	Peu de données disponibles.
Exerce d'autres actions anticoagulantes : diminue l'agrégation des plaquettes ; augmente la quantité de prostacycline ; abaisse celle de thromboxane.	Diminue le risque de formation de caillots sur les plaques d'athérome.	Peu de données.
Augmente l'efficacité de l'insuline.	Diminue le risque de diabète de l'adulte et d'athérosclérose.	Peu de preuves.
Améliore l'état du muscle cardiaque.	Meilleure résistance aux lésions associées au manque d'oxygène.	Preuves préliminaires.

16 539 (environ 13 pour cent) sont morts entre 1978 et 1998, dont 3 001 (environ deux pour cent) d'une maladie cardio-vasculaire. Ceux qui consommaient un ou deux verres d'alcool par jour avaient un risque de maladie cardio-vasculaire fatale inférieur de 32 pour cent à celui des malades qui s'étaient abstenus de boire.

L'alcool améliore l'état cardio-vasculaire (voir la figure 2) en optimisant le métabolisme des lipides, dont le cholestérol, et en réduisant les risques de coagulation du sang. Les buveurs modérés ont des quantités de HDL, protecteurs, supérieures de 10 à 20 pour cent à celles des non-buveurs.

Cette différence tient au rôle des HDL qui véhiculent le cholestérol vers le foie où il est recyclé ou éliminé : il s'accumule donc moins sur les parois des vaisseaux sanguins et, en conséquence, entraîne moins de plaques d'athérome. L'alcool influencerait surtout sur une sous-espèce de HDL, les HDL3, différente des HDL2 que l'exercice physique fait croître. Toutefois, ces deux types de HDL sont protecteurs. On connaît mal les mécanismes biochimiques par lesquels, dans le foie, l'alcool augmente les quantités de HDL. Cependant, trois études indépendantes indiquent que les quantités élevées de HDL chez les buveurs d'alcool expliqueraient la moitié environ de la réduction du risque.

L'alcool modifierait aussi les mécanismes de la coagulation du sang qui favorisent parfois les crises cardiaques. En présence d'alcool, les plaquettes sanguines seraient moins

L'alcool et la maladie d'Alzheimer

L'alcool est connu pour ses effets sur le système nerveux, mais les changements de comportement varient selon la dose ingérée : il est stimulant quand l'alcoolémie est inférieure à 0,5 gramme par litre, et sédatif au-delà. L'effet stimulant s'accompagne d'une désinhibition : les tâches cognitives sont exécutées plus rapidement, avec une sensation de facilité, mais avec un risque d'erreur accru et une augmentation de la prise de risque. Chez les consommateurs excessifs, l'alcool entraîne des troubles cognitifs, notamment de la mémoire, de l'abstraction ou des capacités d'élaboration.

Avec le vieillissement de la population, certaines pathologies, telles les démences, deviennent des enjeux de santé publique. Certaines démences sont dues à une consommation excessive d'alcool, mais la démence la plus répandue – qui n'est pas due à une surconsommation d'alcool – est la maladie d'Alzheimer qui représente environ deux tiers des démences. Cette démence dégénérative se traduit par un affaiblissement progressif des fonctions cognitives, telle la mémoire. Son étiologie est inconnue, et la recherche de facteurs de risque reste d'actualité. La consommation d'alcool est un des facteurs de risque étudié, notamment chez les individus de plus de 65 ans.

Dans ce cadre, en 1987, le programme de recherche épidémiologique PAQUID (pour Personnes Âgées Quid) avait pour objectif l'étude du vieillissement cérébral normal et pathologique. Dans les départements de la Gironde et de la Dordogne, 3 777 individus de plus de 65 ans ont accepté de participer. Une enquêtrice a dressé leur profil psychologique et les a classés selon leur consommation de vin : non-buveurs, buveurs légers (entre un et deux verres par jour), buveurs modérés (trois à quatre verres par jour) et gros buveurs (plus de quatre verres par jour). Leurs performances cognitives ont été évaluées par des tests psychométriques. Enfin, en cas d'altérations cognitives, un neurologue établissait le diagnostic de démence et précisait son étiologie. Les individus ont été consultés un, trois, cinq, huit et dix ans après la visite initiale. Une première analyse des résultats a montré que la consommation modérée de vin est associée à une réduction de plus de la moitié du risque de démence ou de maladie d'Alzheimer trois ans après la visite initiale.

Ces résultats ont depuis été confirmés par d'autres études. Par exemple, en Suède, 402 individus âgés de plus de 75 ans ont été suivis durant six ans. Là encore, par rapport aux non-buveurs, une diminution de moitié du risque de démence ou de maladie d'Alzheimer a été observée chez les consommateurs légers ou modérés d'alcool. Par ailleurs, en 1990, aux Pays-Bas, les facteurs de risque de démence de 7 983 sujets de plus de 55 ans ont été étudiés. De nouveau, le risque de démence était significativement plus faible chez les consommateurs de un à trois verres par jour. Le risque était réduit,

mais non significativement, chez les faibles consommateurs, et, chez les consommateurs de plus de quatre verres par jour, le risque était similaire à celui des non-buveurs.

En outre, l'effet de la consommation d'alcool varie selon le génome de l'individu. En effet, l'allèle *epsilon 4* de l'apolipoprotéine E (une protéine qui transporte le cholestérol dans le sang) est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. L'étude a montré qu'une consommation légère ou modérée d'alcool réduit plus le risque de maladie d'Alzheimer chez les individus porteurs de l'allèle *epsilon 4*, c'est-à-dire ceux qui ont le risque le plus élevé, que chez les individus non-porteurs.

La qualité de l'alcool a également été étudiée, mais aucune différence notable n'a été trouvée entre le vin, la bière et les spiritueux. Toutefois, selon une étude canadienne, la réduction du risque de démence chez les consommateurs d'alcool par rapport aux non-buveurs est significativement plus importante chez les buveurs de vin que chez les consommateurs de bière ou d'alcools forts.

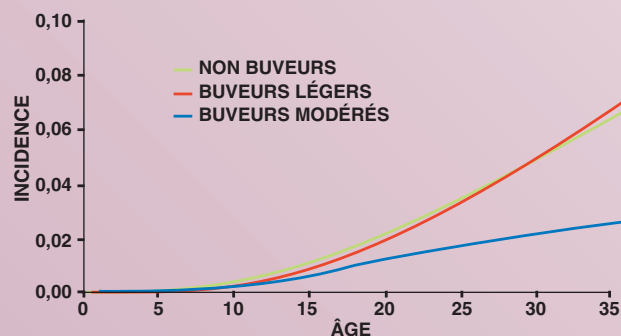
Ainsi, toutes ces études convergent vers un même constat : la consommation modérée d'alcool, voire plus spécifiquement de vin, est associée à une réduction du risque de démence ou d'une maladie d'Alzheimer. Toutefois, observer une association ne signifie pas qu'il existe une relation de cause à effet. C'est pourquoi, dans la plupart de ces études, l'analyse de la mortalité a été effectuée, afin de déterminer si les décès prématurés dus à la consommation d'alcool diminuaient le nombre de nouveaux cas de démence. Ce n'est pas le cas : dans les tranches d'âge étudiées, le risque de mortalité est plus faible chez les consommateurs d'alcool !

D'autres facteurs, tels le sexe, l'éducation, le statut marital, le revenu, qui influent parfois sur la maladie et sur la consommation d'alcool, n'expliquent pas totalement ces résultats. Cependant, des travaux supplémentaires sont nécessaires pour éliminer d'autres facteurs non encore étudiés, tels un régime alimentaire particulier ou une sociabilité développée, qui pourraient expliquer les résultats observés.

Quels seraient les mécanismes de la diminution du risque de démence ou de maladie d'Alzheimer ? Plusieurs hypothèses ont été proposées, mais aucune n'a été confirmée. Selon la première, décrite par Arthur Klatsky, la consommation d'alcool diminuerait le risque cardio-vasculaire soit en inhibant l'agrégation des plaquettes, soit en modifiant la composition lipidique du sang. À ce titre, l'effet de l'alcool chez les porteurs de l'allèle *epsilon 4* de l'apolipoprotéine E serait expliqué par l'augmentation des quantités de HDL chez ces individus. Par ailleurs, l'alcool influe peut-être sur la cognition via la libération d'acétylcholine, dans l'hippocampe, où elle participe à l'apprentissage et à la mémoire, deux phénomènes altérés dans la maladie d'Alzheimer.

Au final, doit-on conseiller de boire modérément pour prévenir l'apparition de certaines pathologies du système nerveux ? Les études ont montré que les bénéfices éventuels de l'alcool sur la santé n'apparaissent qu'à partir de 40 ans chez les hommes, et à partir de 50 ans chez les femmes. Avant cet âge, les conséquences de la consommation d'alcool sont parfois graves : accidents, dépendance, cirrhose, cancers... En revanche, au-delà de 50 ans, et notamment chez les individus âgés qui n'ont plus d'activité professionnelle, une consommation modérée d'alcool ne devrait pas être déconseillée. Cependant, il est prématuré de conseiller à des personnes qui ne consomment pas d'alcool de commencer à boire quelques verres d'alcool par semaine, car le risque de dépendance n'est pas négligeable.

LUC LUTENNEUR et Jean-François DARTIGUES, Unité INSERM U330, Université Victor Segalen, Bordeaux.



La courbe de l'évolution de la fréquence de nouveaux cas de démences en fonction de l'âge montre qu'une consommation modérée d'alcool réduit le risque de ces pathologies par rapport à une consommation légère ou l'abstinence.