

EDITORIAL

L'alcool un fardeau sanitaire, un frein au développement durable et un « french paradox » qui fait pschitt

Naassila Mickael^{1,*}

¹ Université de Picardie Jules Verne, Unité INSERM UMRS1247, Groupe de Recherche sur l'Alcool & les Pharmacodépendances (GRAP), Amiens, France

* Correspondance : Pr Mickael Naassila, Université de Picardie Jules Verne, Centre Universitaire de recherche en Santé, Chemin du Thil, 80025, Amiens cedex 1, France. mickael.naassila@inserm.fr ; tél 03 22 82 76 72

Au moment de la campagne nationale sur les repères de consommation d'alcool, de la 8^{ème} semaine de la connaissance de dommages liés à l'alcool (<https://www.awarh.eu> the 8th Awareness Week on Alcohol related Harm 16-20th November 2020) et juste avant la nouvelle édition du DéfiDeJanvier en janvier 2021, il m'a paru important d'évoquer le coût exorbitant de l'alcool sur notre santé, notre espérance de vie et le fait que l'alcool pèse sur nos très louables ambitions de développement durable. Il m'a aussi semblé important de montrer à quel point les mesures de contrôles de l'alcool et la volonté politique de lutter contre les dommages associés à l'alcool sont efficaces et ont des effets très rapidement mesurables sur les populations. On peut alors s'interroger sur les motivations d'un gouvernement à ne pas voir le fossé qui existe entre les dommages associés à l'alcool et les mesures en cours pour lutter contre ces dommages. Il faut espérer que des exemples de réussite de certains pays européens bénéficieront à tous les pays. Il m'a paru aussi essentiel de revenir sur le fameux « french paradox » avec les études récentes qui suggèrent plutôt un artéfact et son insignifiance face aux risques dès les faibles niveaux de consommation.

1. UN FRENCH PARADOX QUI FAIT PSCHITT

Des centaines d'études épidémiologiques se sont ainsi intéressées au lien entre la consommation d'alcool et les maladies cardiovasculaires. Le projet MONICA (1985-1994) a fait couler beaucoup d'encre notamment en France avec les données suggérant un lien entre la consommation de vin et d'aliments riches en graisse avec un nombre d'évènements et de mortalité coronaires réduits, qui a conduit au fameux « french paradox »[1,2]. La démonstration de tels effets, souvent appelés « protecteurs », nécessiterait la conduite d'un essai clinique contrôlé et randomisé, qui n'existe pas à ce jour[3], et dont la faisabilité et les questions éthiques sont un frein majeur. D'ailleurs en 2018, l'essai MACH du National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), financé à hauteur de \$100 millions principalement par l'industrie de l'alcool et visant à démontrer l'existence d'effets « protecteurs » de l'alcool sur la santé cardiovasculaire et le diabète grâce au suivi pendant 10 ans de 7800 patients a été suspendu par le National Institutes of Health (NIH)[4]. En plus de confirmer que les problèmes éthiques et de conflits d'intérêts viennent compliquer ce type d'étude, il semble clair que la volonté de financer un tel essai clinique indique l'absence de preuves encore aujourd'hui de ces potentiels effets « protecteurs ». Plusieurs études récentes remettent en cause l'existence d'une réduction de risque de mortalité ou de maladie chez les buveurs présentant des faibles niveaux de consommation d'alcool comparativement aux abstinents vie entière ou aux buveurs occasionnels[5-9]. Ainsi, les effets « protecteurs » des faibles consommations d'alcool reposeraient sur des données erronées ayant abouti à des fausses croyances[10].

Des études récentes ont utilisé la randomisation mendélienne comme nouvelle approche pour rechercher le lien entre consommation d'alcool et santé et plus particulièrement avec les maladies cardiovasculaires[11,12]. Une limite importante des études épidémiologiques sur l'alcool consiste en l'incertitude de la consommation (l'exposition). La randomisation mendélienne utilise la génétique et concernant l'alcool, les mutations des gènes codant l'alcool déshydrogénase (ADH qui dégrade l'éthanol) et l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH qui dégrade l'acétaldéhyde, principal métabolite toxique de l'éthanol) pour estimer la consommation d'alcool des sujets. Il s'agit donc d'une consommation d'alcool prédite génétiquement et non plus auto-déclarée. Il ne s'agit pas ici dans un éditorial d'être exhaustif et je ne citerai qu'une étude de randomisation mendélienne [11]. Cette étude sur 161498 participants recrutés dans 10 territoires de Chine a génotypé deux variants communs dans les populations asiatiques de l'est avec le rs122994-ADH1B et le rs671-ALDH2. Les sujets ont été suivis pendant 10 ans notamment pour les maladies cardiovasculaires (AVC ischémique, hémorragie intracérébrale et infarctus du myocarde). Les risques relatifs associant incidence des pathologies et la consommation d'alcool rapportée (épidémiologie classique) ou celle prédite d'après le génotype (épidémiologie génétique ou randomisation mendélienne) ont été calculés en effectuant une stratification selon la région afin de contrôler les variations de prévalence des maladies et des consommations d'alcool prédites par le génotype. Parmi les hommes, l'épidémiologie conventionnelle montre des associations de type courbe en U entre la consommation d'alcool rapportée et l'incidence de l'AVC ischémique, l'hémorragie cérébrale et l'infarctus du myocarde. Les hommes déclarant consommer environ 10 verres standards par semaine (1 à 2 verres par jour) présentent un risque réduit comparativement aux non-buveurs ou à ceux consommant plus d'alcool (Figure 1). De manière très frappante, l'analyse basée sur les consommations d'alcool prédites par le génotype ne conduit pas du tout à des relations selon des courbes en U mais plutôt des relations linéaires (monotone) (Figure 1). Aucun résultat significatif n'a été obtenu chez les femmes pour lesquelles la taille de l'échantillon était faible. Les auteurs concluent que la randomisation mendélienne permet de démontrer qu'il n'y a pas de rôle protecteur d'un faible niveau de consommation d'alcool vis-à-vis du risque d'AVC. Sur la Figure 1 est montré à titre d'exemple le résultat concernant le risque d'AVC (tous types) en fonction des deux types d'analyse.

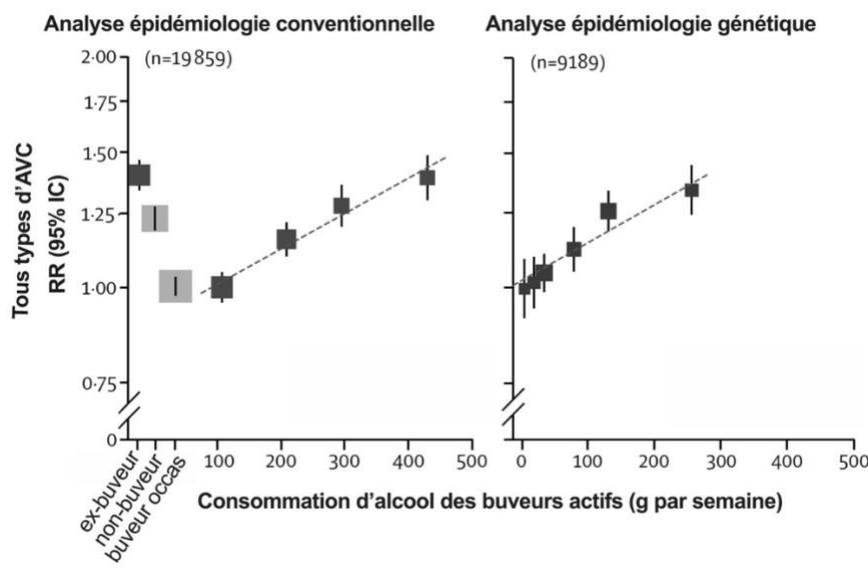


Figure 1 : Associations de l'incidence des AVC (tous types) avec la consommation d'alcool selon le type d'analyse épidémiologique classique ou génétique (randomisation Mendélienne)[11]. RR risque relatif. La catégorie avec la plus faible moyenne de consommation d'alcool constitue le groupe de référence (RR=1).



Certaines limites dans cette étude sont à prendre en considération comme le fait que la population étudiée ici consomme majoritairement des spiritueux et avec un profil de consommation non précisé mais qui s'apparenterait plus au binge drinking. Les niveaux de consommation très différents entre les régions peuvent suggérer des différences également en termes de conditions sociales, environnementales et de style de vie. Il faut aussi garder à l'esprit que des individus porteurs de mutations qui limiteraient leur consommation d'alcool peuvent consommer en dépit des effets négatifs induits par l'ingestion d'alcool, en d'autres termes les mutations génétiques expliquent seulement une certaine part du niveau et profil de consommation[13], et toute variable instrumentale est limitée par sa puissance explicative.

Même si certaines limites sont à considérer, il est remarquable de constater que l'analyse basée sur des facteurs génétiques qui prédisposent à la consommation d'alcool, fait disparaître un potentiel effet protecteur de l'alcool, même si la consommation d'alcool est largement influencée par des facteurs culturels et environnementaux. Au total, le plus faible risque d'AVC observé chez les buveurs occasionnels comparativement aux non buveurs ou aux ex-buveurs qui est suggéré par les analyses épidémiologiques conventionnelles reflète le biais de causalité inverse ou l'existence de facteurs de confusion et cette diminution du risque « s'évapore » avec une analyse d'épidémiologie génétique.

2. L'ALCOOL, UN FARDEAU SANITAIRE ET UN FREIN AU DEVELOPPEMENT DURABLE

En 2019, l'alcool occupe la 9^{ème} place des facteurs de risque contribuant au fardeau des maladies (15^{ème} place en 1990). La consommation d'alcool cause 3 millions de morts dans le monde. En Europe l'alcool est responsable de 10% de toute la mortalité (2545 morts par jour) et de 1 décès sur 4 chez les jeunes adultes. L'alcool est directement impliqué dans 200 maladies et atteintes retrouvées dans la classification internationale des maladies.

Dans son plan d'action européen 2012-2020, l'OMS vise la réduction de la consommation d'alcool. L'objectif d'une réduction de la consommation d'alcool de 10% était visé pour 2025 et cet objectif ne sera jamais atteint au vu des projections actuelles. En 2015 l'ensemble des nations a adopté les 17 principaux objectifs (169 sous-objectifs ciblés) de développement durable dont le 3^{ème} est de garantir la santé et le bien-être à tous les âges. La consommation d'alcool est un enjeu si important qu'elle est une des cibles de l'objectif N°3 (cible 3.5 : « renforcer la prévention et le traitement des troubles de l'usage de drogues et de la consommation nocive d'alcool »). Même si la consommation d'alcool per capita a diminué entre 2005 et 2016 en Europe, elle reste la plus élevée au monde. Annuellement, chaque adulte (≥ 15 ans) consomme 9.8 litres d'alcool pur soit 196 litres de bière ou 82 litres de vin ou encore 25 litres de spiritueux. L'Europe est la région du monde où la prévalence des troubles de l'usage d'alcool est la plus élevée (14.8% chez les hommes et 3.5% chez les femmes).

Si on regarde les faits avec une « vision développement durable », l'alcool a un impact fort sur les populations. Les individus et les familles touchées par les troubles liés à l'usage d'alcool sont plus vulnérables à la pauvreté et aux problèmes alimentaires. L'alcool est fortement associé à la violence (conjugale, domestique et sexuelle). En général, les populations de faible niveau socio-économique sont la cible des dommages associés à l'alcool les plus élevés comparativement aux populations plus riches avec le même niveau de consommation d'alcool. La consommation d'alcool à un âge précoce, la consommation et l'intoxication éthylique répétées ont des effets nocifs sur le développement cérébral et donc des répercussions à vie sur les individus. La lutte contre les inégalités, les discriminations, les risques liés à l'usage d'alcool chez les femmes et les interventions et les mesures de contrôle de l'alcool sont une nécessité. Du point de vue environnemental, une bière contient jusqu'à 93% d'eau et il faut jusqu'à 10 litres d'eau pour fabriquer un litre de bière.

3. DES MESURES DE CONTROLE DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL EFFICACES, LA « SUCCESS STORY » RUSSE ET LITHUANIENNE

La réduction de la consommation d'alcool sauve des vies et des études récentes montrent par exemple qu'en Lituanie et en Russie, les mesures de prévention et de contrôle de l'alcool ont eu un impact très impressionnant sur la mortalité (Figure 2)[14]. Les deux pays ont augmenté significativement les taxes sur les boissons alcoolisées, restreint leur disponibilité et ont interdit le marketing et la publicité dans un délai court. Les deux pays ont vu une diminution significative de la consommation, de la mortalité toutes causes et une augmentation de l'espérance de vie (Figure 3)[15]. Ces résultats devraient être considérés par les autres pays. Cela pose aussi la question des achats transfrontaliers, du des pratiques de marketing sur internet et des traités internationaux.

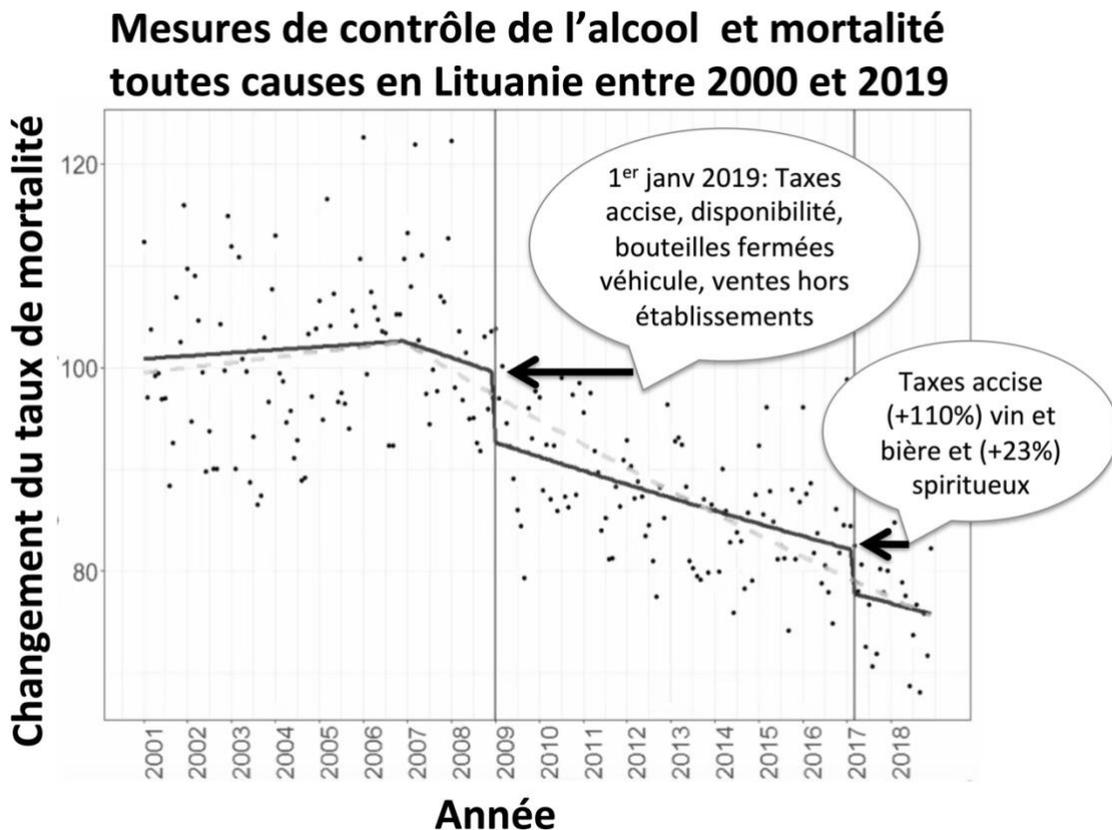


Figure 2 : Impact des mesures de contrôle de l'alcool sur la mortalité toutes causes en Lituanie entre 2000 et 2019.

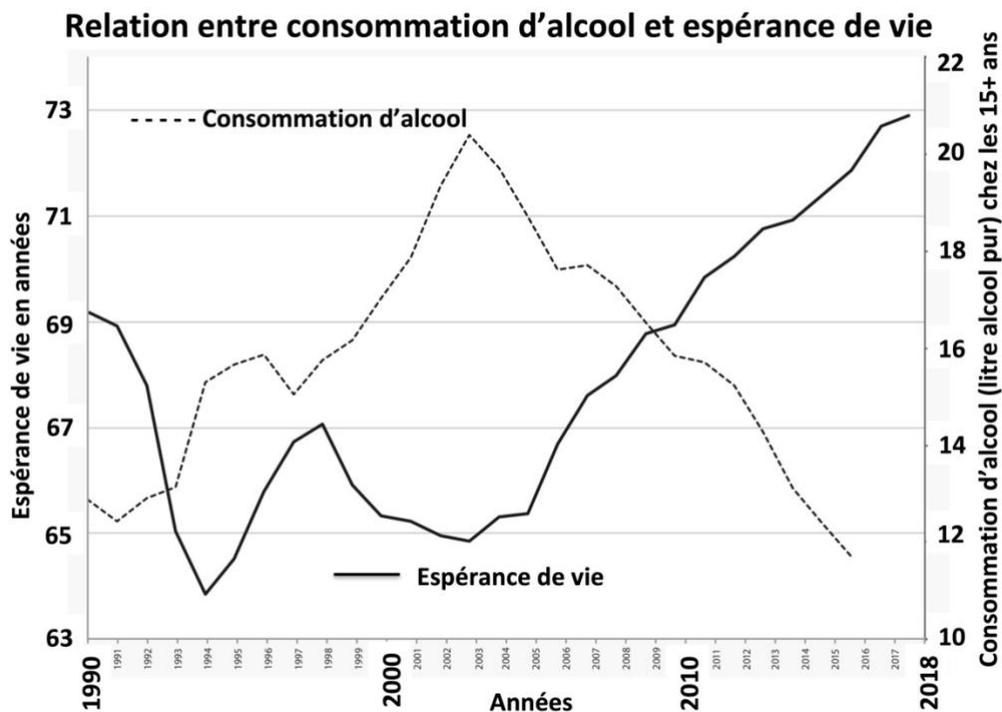


Figure 3 : Relation entre la consommation d'alcool per capita (chez les plus de 15 ans) exprimée en litres d'alcool pur et l'espérance de vie exprimée en année. Adapté de [16].

Il faut noter cependant que d'autres mesures ont aussi pu interagir (mesures concernant le tabac, la prévention et la prise en charge). Les leçons de cette expérience russe sont que l'alcool n'est pas un bien de consommation ordinaire comme la nourriture ou les vêtements et que les gouvernements doivent protéger les populations contre les dommages induits par l'alcool. Ils doivent reconnaître ces dommages et les coûts qui découlent des atteintes de la santé et des pertes économiques et s'engager au changement.

Les mesures à envisager rappelle l'OMS sont de différents ordres : « best buys » (taxe d'accise, réduction de la publicité et de la disponibilité), interventions efficaces (restriction alcool au volant, les interventions brèves) et les autres recommandations basées sur les preuves (révision des prix, prix minimum, âge d'achat, restrictions voire interdictions des promotions, prévention/traitement/prise en charge, information du consommateur et étiquetage). Concernant les indicateurs de suivi, l'OMS a proposé les chiffres de mortalité attribuable à l'alcool de certaines pathologies (cardiovasculaires, cancers, diabète et maladies respiratoires chroniques), la prise en charge des troubles de l'usage et enfin la consommation d'alcool per capita annuelle.

Il est surprenant de constater que l'éthanol bien qu'étant un cancérigène (reconnu depuis plus de 30 ans) et une molécule avec des dommages sanitaires et sociaux tels, échappe encore aux régulations d'étiquetage des substances psychoactives et de aliments. L'alcool a été identifié comme un facteur de risque de plusieurs cancers et contribue à 5,8% des décès par cancer en 2012[17]. Il est donc bien établi que l'alcool est cancérigène, même les industriels le reconnaissent, mais comme l'association entre alcool et cancers reste mal connue dans la population, les industriels profitent de cette méconnaissance et refusent d'indiquer les avertissements sanitaires comme « l'alcool peut causer le cancer » sur les bouteilles[18]. Et c'est bien dommage car dans une enquête menée dans 29 pays montrant que le lien entre alcool et cancer est celui le moins connu, c'est aussi celui qui permet de diminuer la consommation chez 40% des buveurs[19]. Une

étude récente qui a utilisé les données de l'Enquête nationale sur la santé (NHIS) de 2000 à 2017 pour explorer les habitudes de consommation d'alcool auto-déclarées chez les personnes rapportant un diagnostic de cancer montre que sur 34 080 participants, 56,5% étaient des buveurs actifs, 34,9% dépassaient des niveaux de consommation modérés et 21% se livraient à une consommation de type binge drinking[20]. Il faut espérer qu'en France, l'INCa et la Ligue contre le cancer mettent en place des campagnes d'information fortes et convaincante.

Il reste à voir aussi si le prochain plan européen de lutte contre le cancer (Europe Beating Cancer Plan) comportera cet avertissement sur le lien entre alcool et cancers. La région d'Europe de l'Ouest a mis en place des mesures d'avertissement sanitaire suite à l'impulsion de l'union économique eurasiennne[21]. Ainsi, certains pays ont imposé des messages clairs sur les bouteilles d'alcool du type « la consommation excessive d'alcool est nocive pour votre santé », « la consommation d'alcool n'est pas recommandée chez les personnes de moins de 18 ans, les femmes enceintes ou allaitantes et les personnes ayant une maladie du système nerveux ou somatique »[18].

De tels exemples de réussite d'une meilleure pratique des mesures de contrôle de l'alcool dans certains pays qui ont sauvé des vies et augmenté l'espérance de vie de leur population doivent inspirer l'ensemble des pays européens. Mais formuler et changer les pratiques de contrôle de l'alcool est un énorme challenge au vu du lobbying politique actuel notamment en France et de la crise économique qui pointe. Il est à parier que cette bonne volonté, même si elle existait, serait très vite dépassée par les changements technologiques très rapide qui révolutionnent les moyens de livraison de l'alcool et le marketing digital.

Liens d'intérêt : L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec le sujet du présent article.

4. REFERENCES

1. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992. 1992. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91277-F](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91277-F) .
2. Ferrieres J. The French paradox: lessons for other countries. *Heart*. 2004. 2004. <https://doi.org/10.1136/heart.90.1.107> .
3. Naimi TS, Xuan Z, Brown DW, Saitz R. Confounding and studies of 'moderate' alcohol consumption: the case of drinking frequency and implications for low-risk drinking guidelines. *Addiction*. 2013;108:1534-1543.
4. Wadman M. NIH pulls the plug on controversial alcohol trial. *Science* (80-). 2018. 15 June 2018. <https://doi.org/10.1126/science.aau4964> .
5. Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do "Moderate" Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs*. 2016;77:185-198.
6. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet*. 2018. 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30134-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-X) .
7. Knott CS, Coombs N, Stamatakis E, Biddulph JP. All cause mortality and the case for age specific alcohol consumption guidelines: pooled analyses of up to 10 population based cohorts. *BMJ*. 2015;350:h384.
8. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392:1015-1035.
9. Goulden R. Moderate Alcohol Consumption Is Not Associated with Reduced All-cause Mortality. *Am J Med*. 2016. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.10.013> .
10. Daube M. Alcohol's evaporating health benefits. *BMJ*. 2015.
11. Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet*. 2019. 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31772-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31772-0) .
12. Holmes M V., Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*. 2014;349:g4164-g4164.
13. Gmel G. Beneficial effects of moderate alcohol use-a case for Occam's razor? *Addiction*. 2017;112:215-217.
14. Neufeld M, Ferreira-Borges C, Gil A, Manthey J, Rehm J. Alcohol policy has saved lives in the Russian Federation. *Int J Drug Policy*. 2020;80:102636.



15. The Lancet. Russia's alcohol policy: a continuing success story. *Lancet*. 2019.
16. Alexander N, Maria N, Jürgen R. Are trends in alcohol consumption and cause-specific mortality in Russia between 1990 and 2017 the result of alcohol policy measures? *J Stud Alcohol Drugs*. 2019. 2019. <https://doi.org/10.15288/jsad.2019.80.489> .
17. Praud D, Rota M, Rehm J, Shield K, Zatoński W, Hashibe M, et al. Cancer incidence and mortality attributable to alcohol consumption. *Int J Cancer*. 2016. 2016. <https://doi.org/10.1002/ijc.29890> .
18. Neufeld M, Ferreira-Borges C, Rehm J. Implementing Health Warnings on Alcoholic Beverages: On the Leading Role of Countries of the Commonwealth of Independent States. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:8205.
19. Winstock AR, Holmes J, Ferris JA, Davies EL. Perceptions of alcohol health warning labels in a large international cross-sectional survey of people who drink alcohol. *Alcohol Alcohol*. 2020. 2020. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agz099> .
20. Sanford NN, Sher DJ, Xu X, Ahn C, D'Amico A V., Aizer AA, et al. Alcohol Use Among Patients With Cancer and Survivors in the United States, 2000-2017. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2020;18:69-79.
21. Berdzuli N, Ferreira-Borges C, Gual A, Rehm J. Alcohol Control Policy in Europe: Overview and Exemplary Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:8162.