

Recommandations pour l'évolution du discours public concernant la consommation d'alcool en France

(innovations en épidémiologie)

P. DUCIMETIERE

Directeur honoraire de Recherche Inserm

Groupe d'experts

Santé publique France - Institut national du cancer

C. Boehm, P. Ducimetiere, C. Feart-Couret, G. Gagneux, JF. Jusot, P. Nubukpo, J. Yguel, M. Zins

Avec le soutien de R. Ancellin, P. Arwidson, C. Cogordan, P. Deutsch, C. Le Goaster, M. Torres

<https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-France-organise-par-Sante-publique-France-et-l-Inca>

Les dix propositions du groupe d'experts

Réaffirmer par des recommandations concrètes
la responsabilité des pouvoirs publics en
matière de prévention des risques associés à la
consommation d'alcool

Première proposition

Fixer des repères de consommation
d'alcool à faible risque pour la
majeure partie de la population

Quelques éléments de contexte

Seuils recommandés de consommation

	Europe (RAHRA 2016)	France (CFES 1984)
Hommes	20g/j à 40g/j	30g/j
Femmes	10g/j à 20g/j	20g/j

Situation particulière en France

« *Le paradoxe français* »

Le « paradoxe français » des années 1980 ...

La mortalité par maladie coronaire de la
population Française (statistique
nationale) est la plus faible d'Europe ...

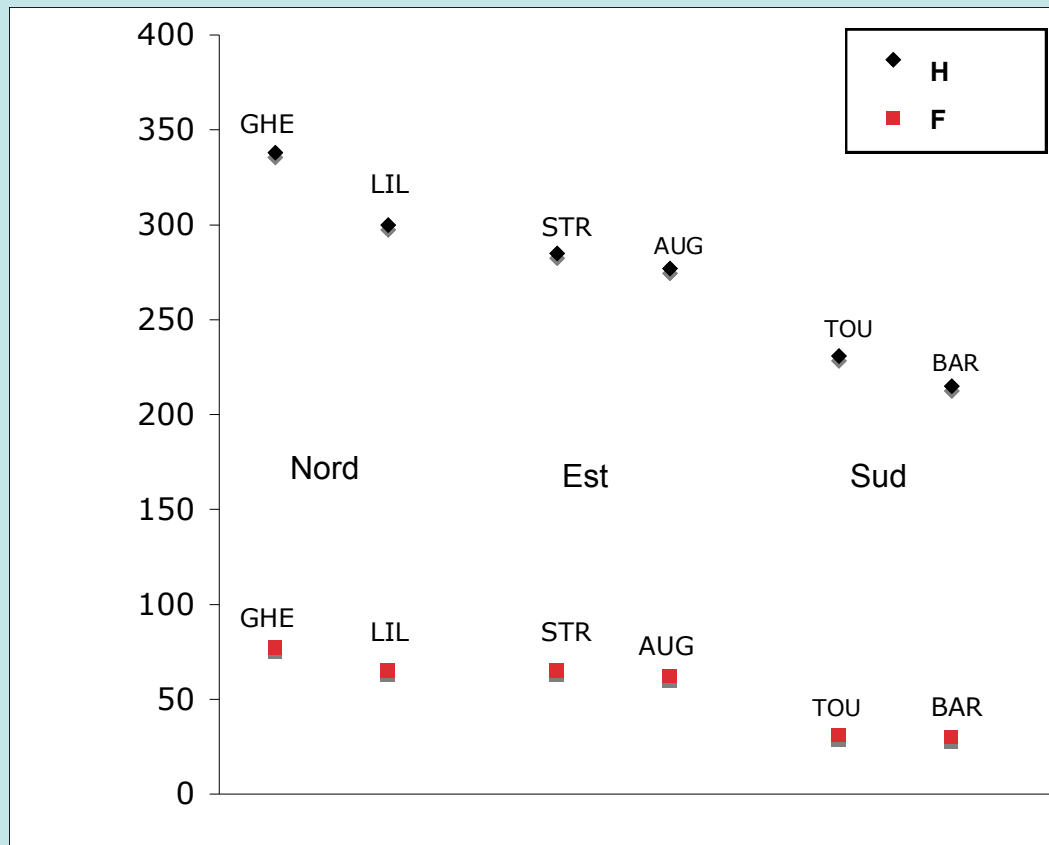
La consommation d'alcool élevée de la
population pourrait l'expliquer ...

Taux annuels moyens d'évènements coronaires et de mortalité coronaire (/100 000)

Hommes 35-64 ans - Projet MONICA 1985 -1994

	Evènements coronaires MONICA	Mortalité coronaire MONICA	Mortalité coronaire Stat. nationale
• GB Nord (2 régions)	736	322	306
• Finlande (3 régions)	701	329	319
• Belgique (2 régions)	417	199	117
• Allemagne (3 régions)	339	174	139
• France (3 régions)	274	134	74
• Italie Nord (2 régions)	266	112	101
• Suisse (2 régions)	261	91	89
• Espagne (1 région)	210	76	63

Taux annuel moyen d'évènements coronaires (/100 000)
dans les 3 régions françaises (Lille Strasbourg, Toulouse)
et 3 régions étrangères voisines (Gand, Augsbourg, Barcelone)
Projet MONICA (1985-1994)



Repère de consommation à faible risque en France

Travail réalisé par J. Rehm et K. Shield
Sur commande de Santé publique France

Indicateur de risque retenu

Estimation pour chaque quantité d'alcool consommé (g/j) durant la vie entière (15-74 ans) de la proportion de décès attribuables (« dus ») à cette consommation

Si cette proportion est faible la quantité d'alcool correspondante est considérée à faible risque

Principales sources de données

Statistique nationale des causes de décès
(CepiDC)

Risques relatifs de décès par cause selon la
quantité d'alcool consommée
(Meta-analyses de la littérature)

Proportion de non buveurs dans la
population
(Baromètre Santé)

Mise en oeuvre (par sexe)

- Simulation numérique pour chaque niveau de consommation

Calcul de la probabilité à chaque âge d'un décès pour chaque cause

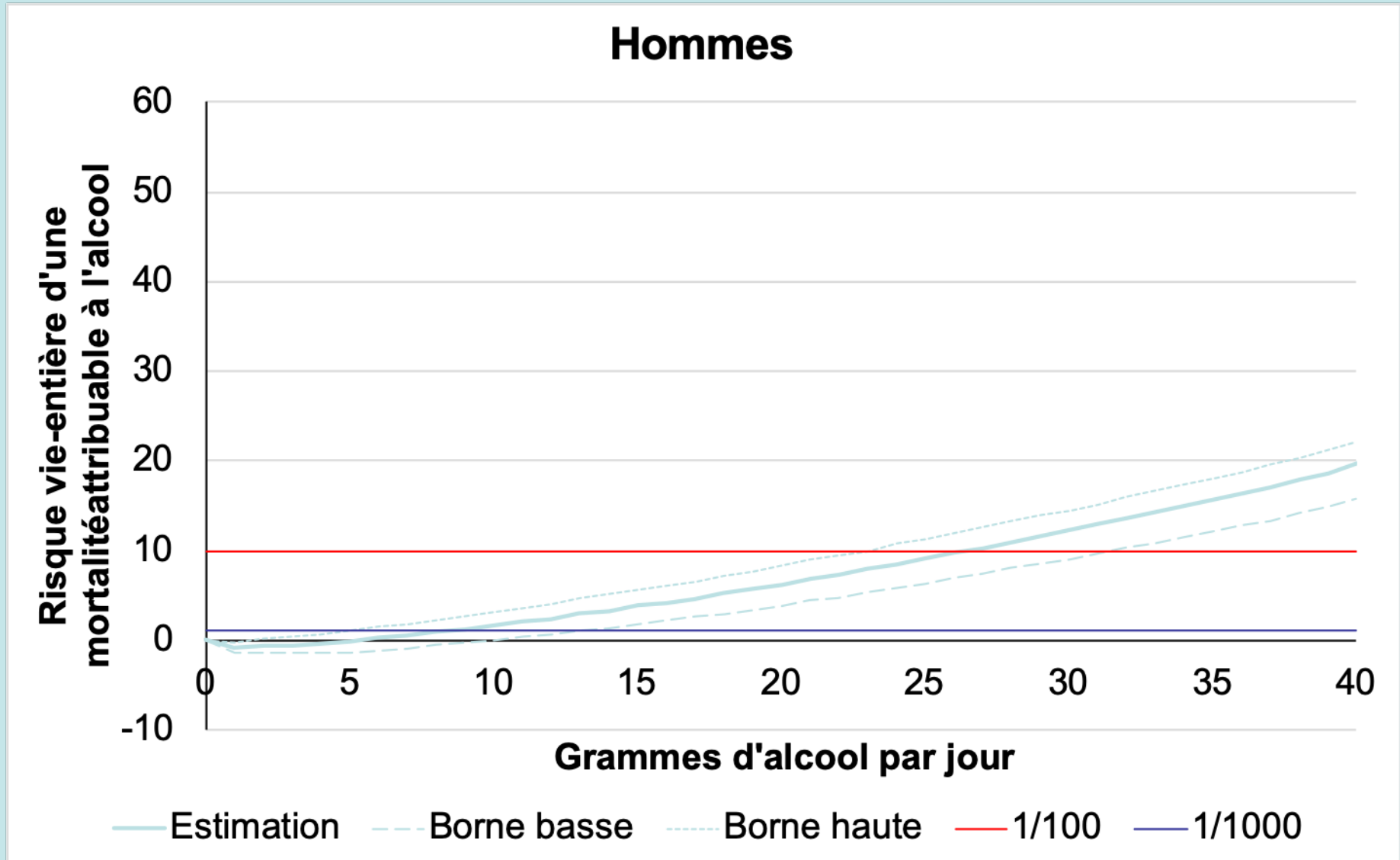
Calcul de la proportion de décès durant la vie entière attribuables à l'alcool

- Evolution de cet indicateur en fonction du niveau de consommation

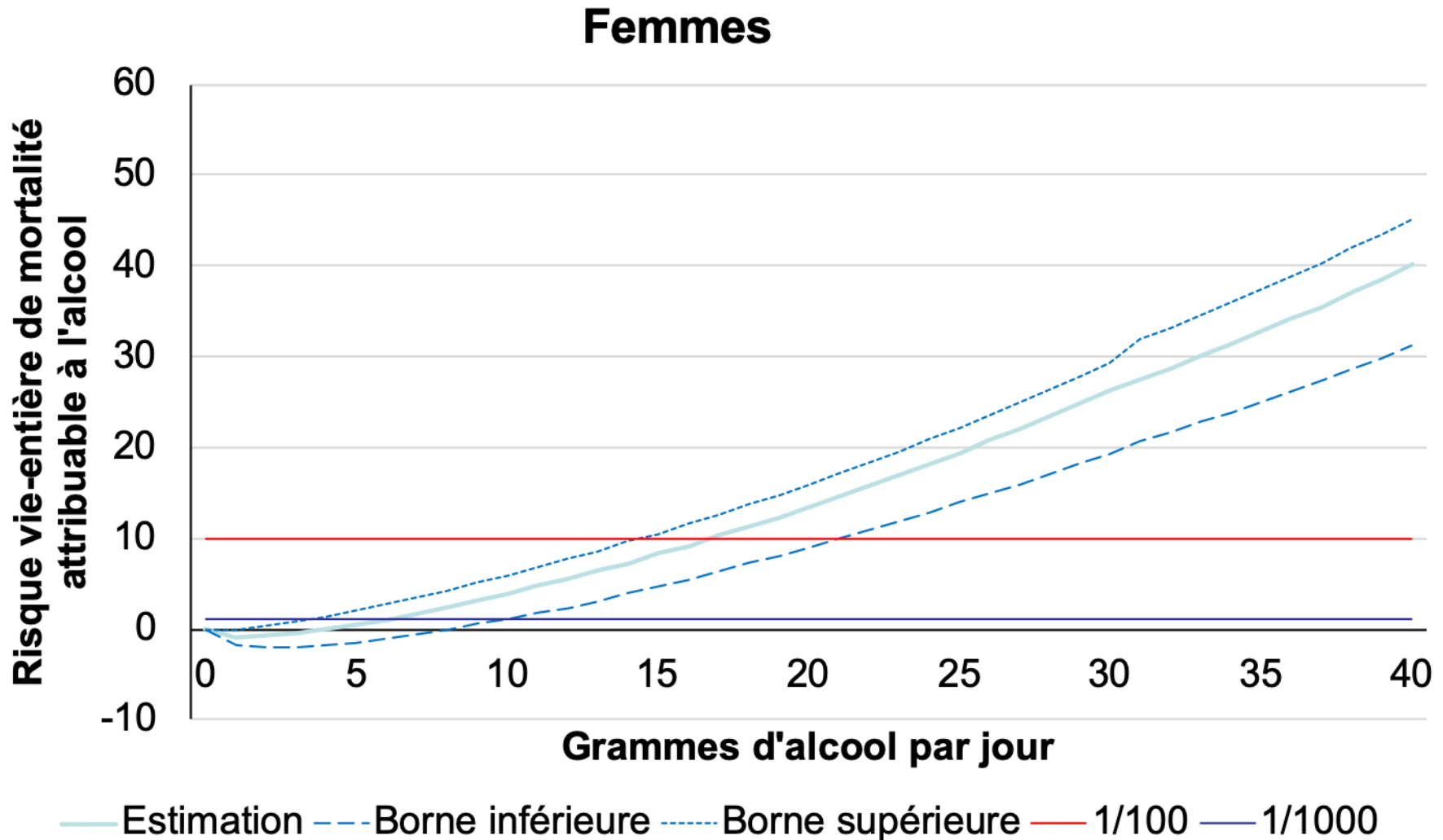
Consommation à faible risque

Proportion de décès toutes causes
attribuables à la consommation d'alcool
inférieure à 1/100 ou 1/1000 ?

Risque vie-entière d'un décès attribuable à l'alcool en France chez les hommes selon le niveau de consommation d'alcool



Risque vie-entière d'un décès attribuable à l'alcool en France chez les femmes selon le niveau de consommation d'alcool



Quelques éléments de discussion ...

- Sur la méthode :
 - risques vie entière ...
 - statistique des cause de décès...
 - pas d' utilisation de la distribution de la consommation ...
- Sur la mesure des risques relatifs :
 - non buveurs comme référence : causalité inverse ...
 - biais de déclaration et autres facteurs de confusion ...
 - constance selon l' âge, le sexe ...
 - pas de prise en compte des comportements de consommation

Plage de consommation à
faible risque : $<100\text{g/semaine}$

Quelle(s) interprétation(s) ?

Estimations récentes des risques relatifs

Métaanalyse du Lancet d'avril 2018 (Wood)

Risques cardiovasculaires associés à la consommation
d'alcool des buveurs

83 cohortes près de 600 000

3 consortiums (ERFC, EPIC, UK Biobank)

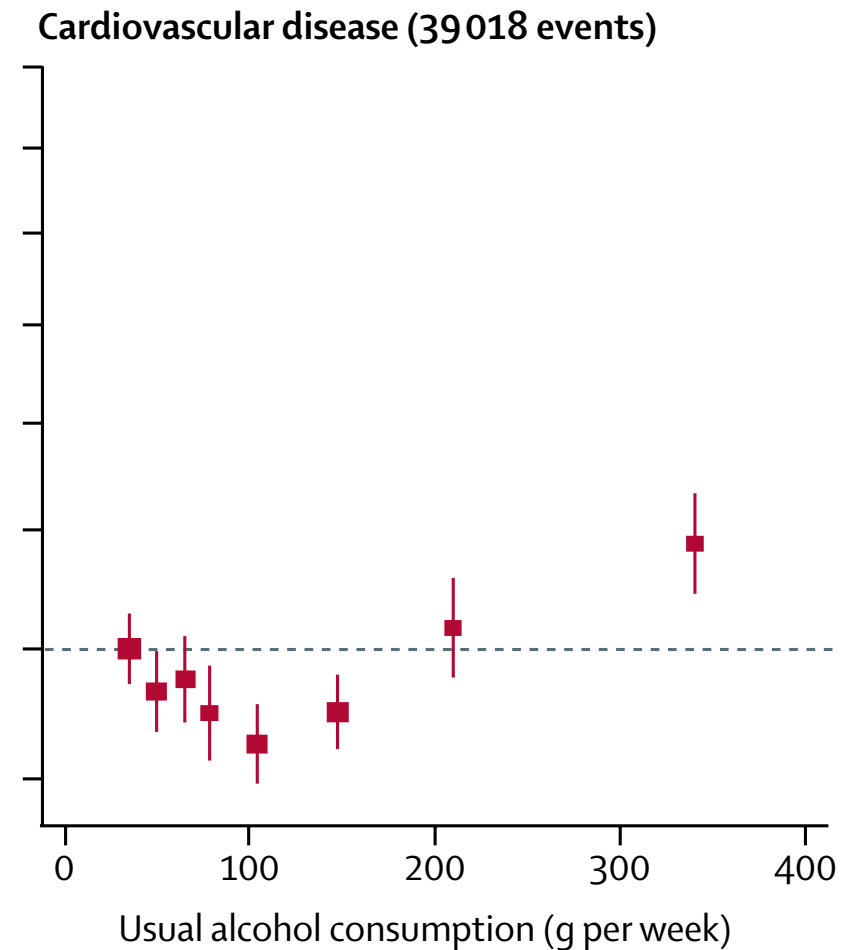
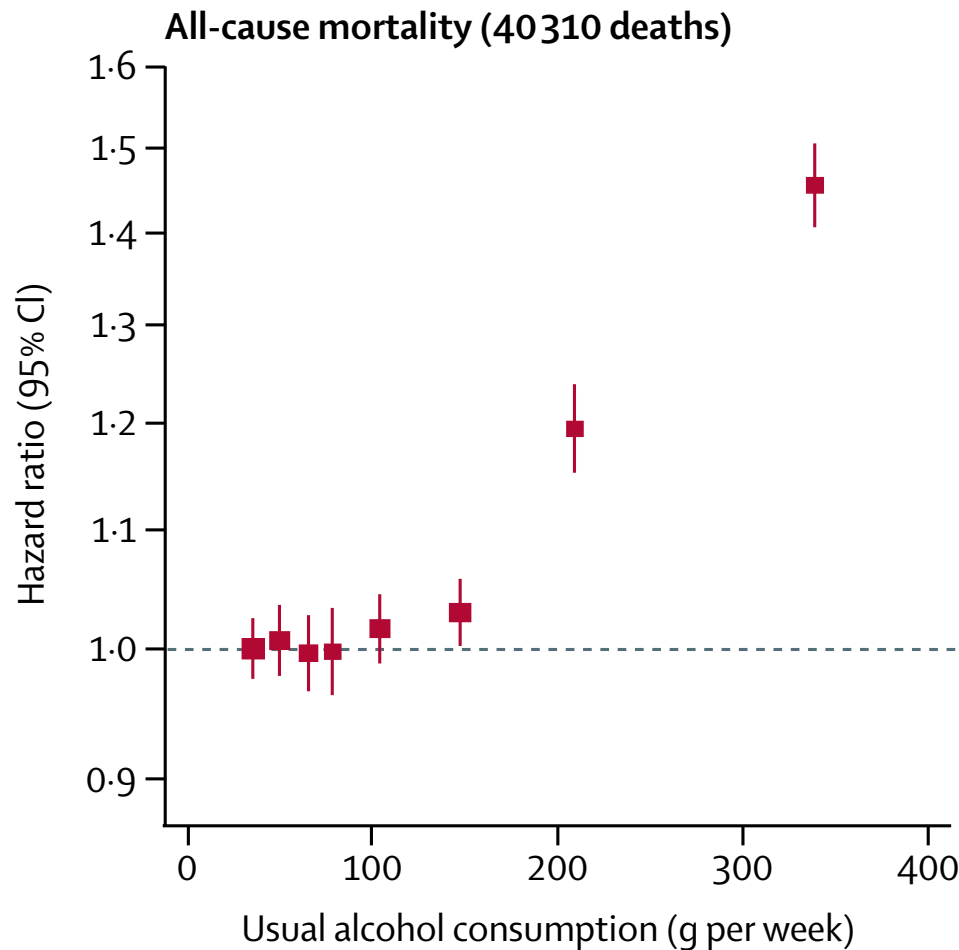
Sujets d'origine européenne sans pathologie à l'entrée

Catégorie de consommation de référence (exclusion des
ex-buveurs ou jamais buveurs : éviter la causalité inverse) :

> 0 – 24 g/semaine

Mortalité et événements cardiovasculaires

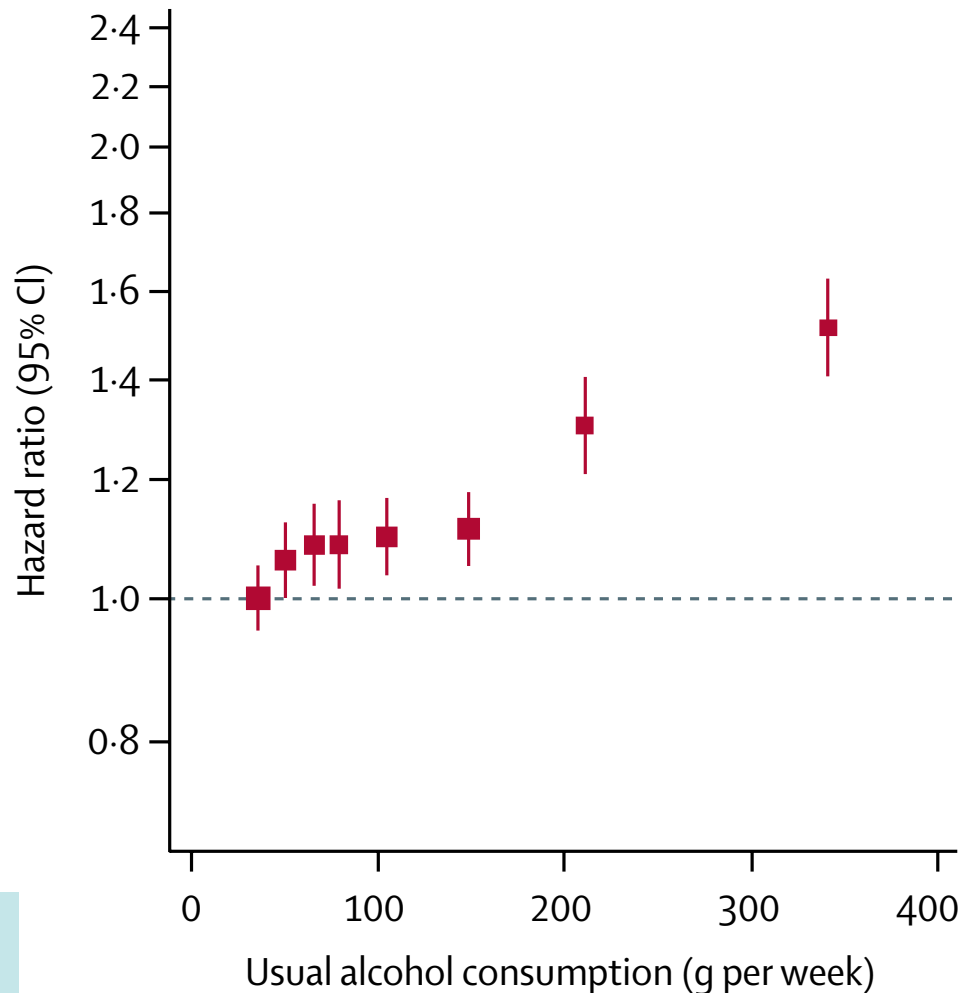
Méta-analyse du Lancet d'avril 2018 (Wood)



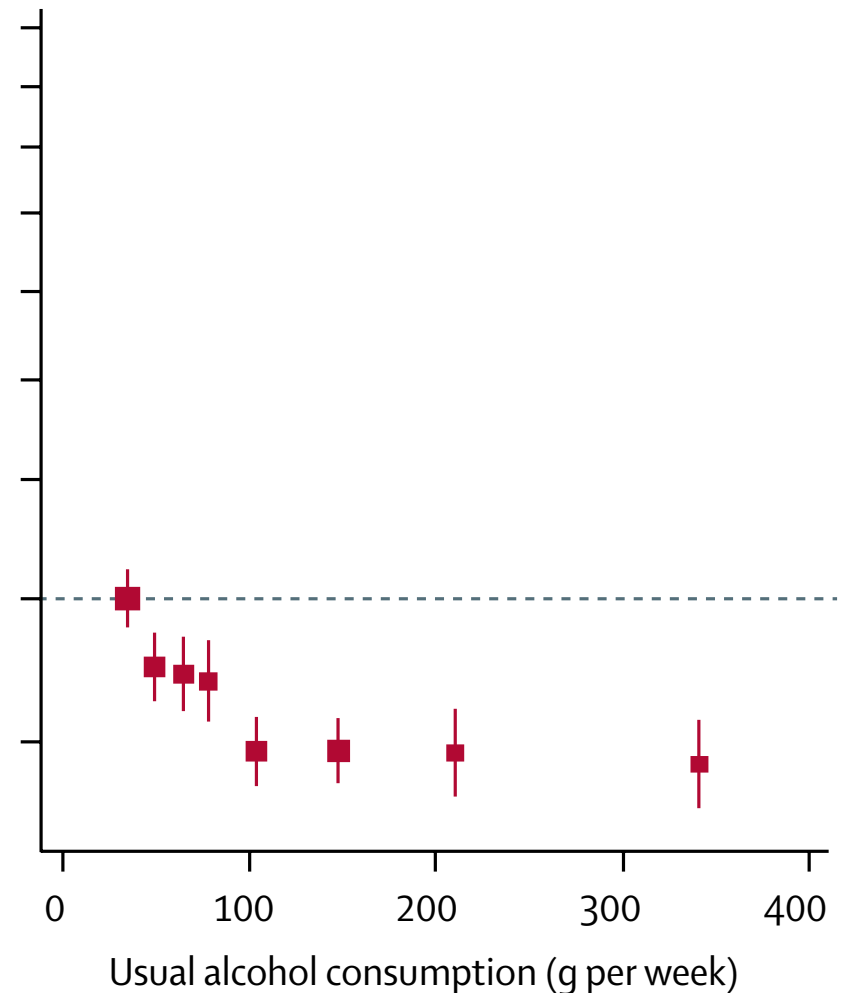
AVC et infarctus du myocarde

Méta-analyse du Lancet d'avril 2018

All stroke (12 090 events)



Myocardial infarction (14 539 events)



Consommation d'alcool et facteurs de risque cardiovasculaires

Deux facteurs de risque importants

Elévation de pression artérielle

Elévation du taux d'HDL-cholestérol

Alcool et pression artérielle

L'effet causal de la consommation d'alcool sur l'élévation de pression artérielle explique en partie l'élévation de la plupart des risques cardiovasculaires et particulièrement les risques d'AVC

Alcool et taux d'HDL-chol

L'élévation du taux de HDL-chol avec la consommation d'alcool semble expliquer entièrement la diminution du risque d'infarctus observée quel que soit le niveau de consommation.

Interprétation possible ?

Non car l'effet du taux d'HDL-chol sur le risque d'infarctus est probablement non causal (échecs des essais médicamenteux : 13 essais Kaur 2014) et randomisation mendélienne doute, alors que pour les TG et LDL causalité démontrée (Holmes 2015)

Rôle causal de la consommation d'alcool sur les risques cardiovasculaires

Pas de données expérimentales chez l'homme

« Randomisation mendélienne »

Variations de consommation d'alcool selon des caractéristiques génétiques

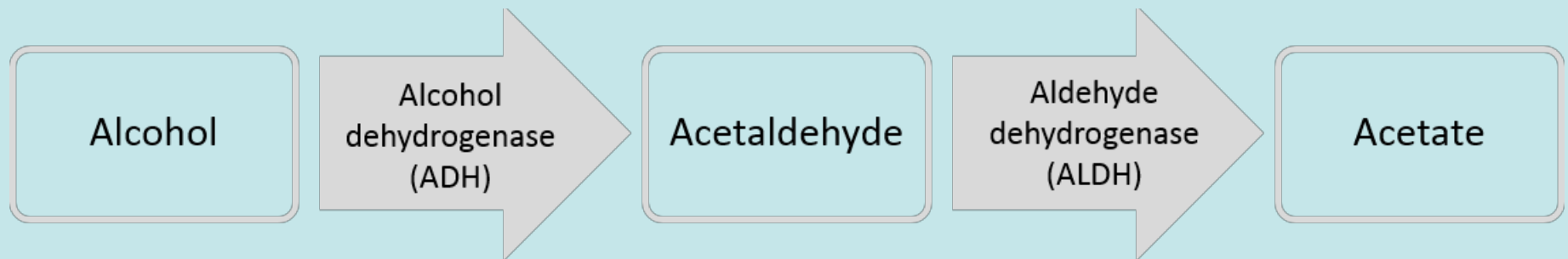
Associations avec les risques cardiovasculaires

Holmes (BMJ 2014) Biobanque Américaine

Milwood (Lancet 2019) China Kadoorie Biobank

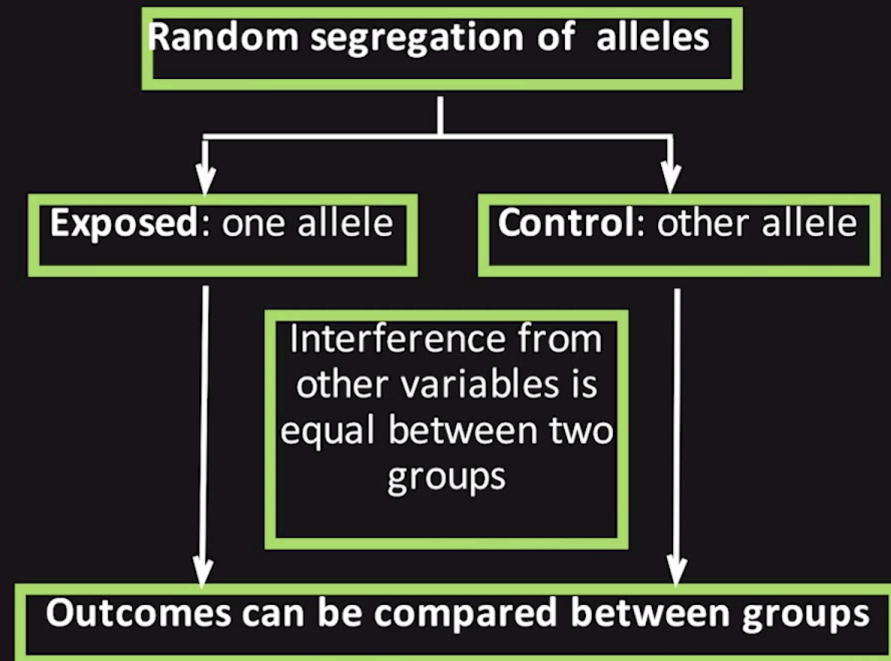
Randomisation mendélienne

- Cohortes d'individus pour lesquels on connaît carte génétique, facteurs de risques, morbidité, mortalité
- A la conception, répartition aléatoire des allèles des deux parents (randomisation effectuée par la Nature)
- Allèles influençant l'exposition étudiée : proxy du comportement (pas de facteurs de confusion ni de causalité inverse (a diminué ou arrêté car malade))
- Variants génétiques (ADH ALDH) influant le niveau de consommation

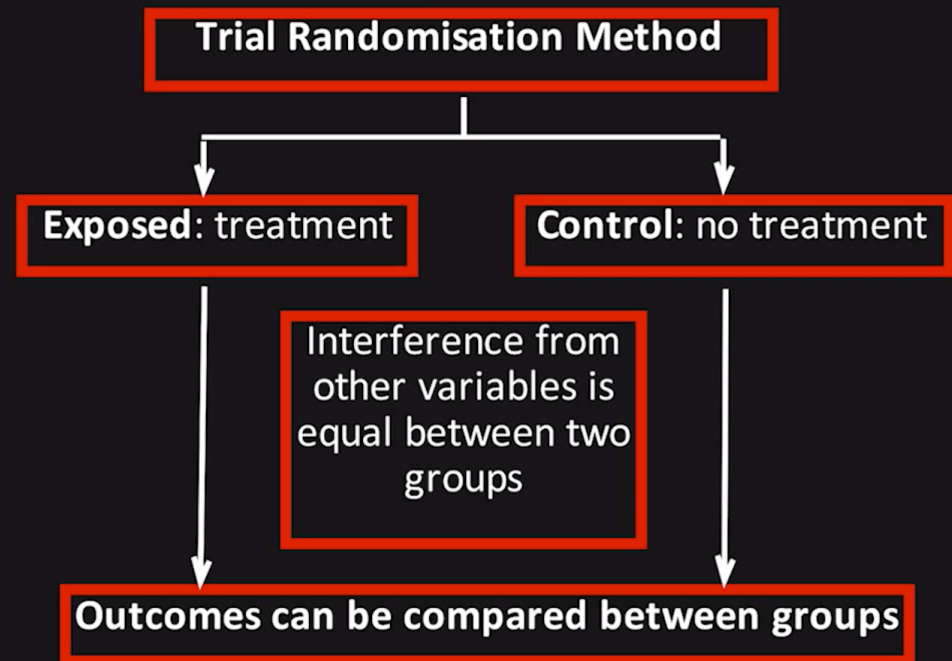


Une randomisation mendélienne est structurée comme un essai randomisé et contrôlé (d'après George Davey Smith)

Mendelian Randomisation

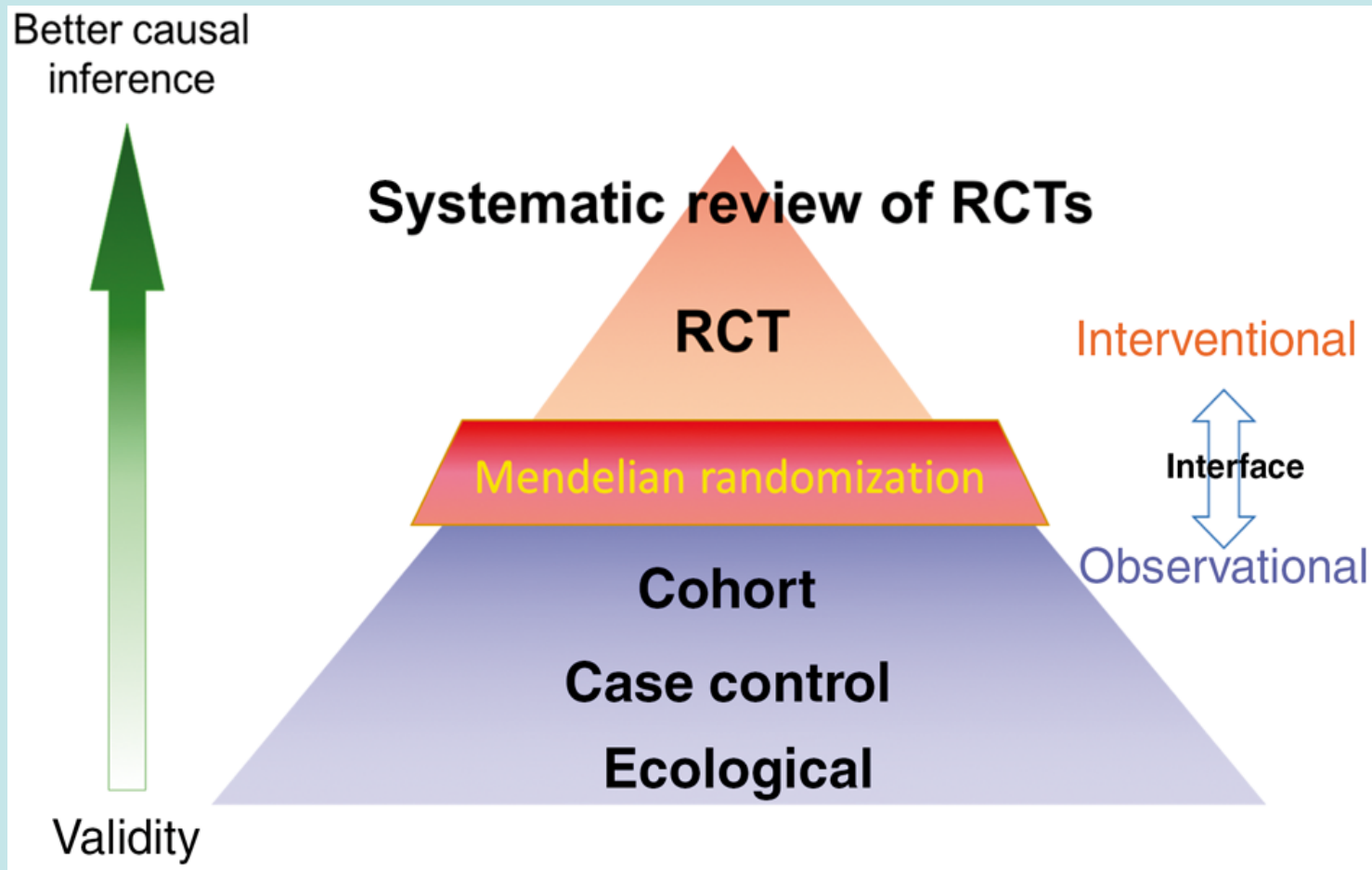


Randomised Control Trial



Si les conditions sont réunies : possibilité d'affirmer une causalité

Hiérarchie des niveaux de preuves. RM à l'interface entre l'observation et l'intervention (Zuccolo 2017)



Biobanque américaine (Holmes 2014)

56 études n > 260 000 d'origine européenne

Gène concerné : ADH

Porteurs allèle A : consommation d'alcool -17%

Risque d'évènement coronaire : 0,90 (0,84-0,96)

Risque d'AVC ischémique : 0,83 (0,72 to 0,95)

*Auteurs : la réduction de consommation d'alcool,
même pour les consommateurs faibles et
modérés est favorable à la santé cardiovasculaire*

China Kadoorie Biobank (Millwood 2019)

10 régions de Chine $n > 500\ 0000$

Gènes ADH et ALDH : 9 génotypes

Forte relation avec la consommation d'alcool

Pour une augmentation de 40g/j d'alcool :

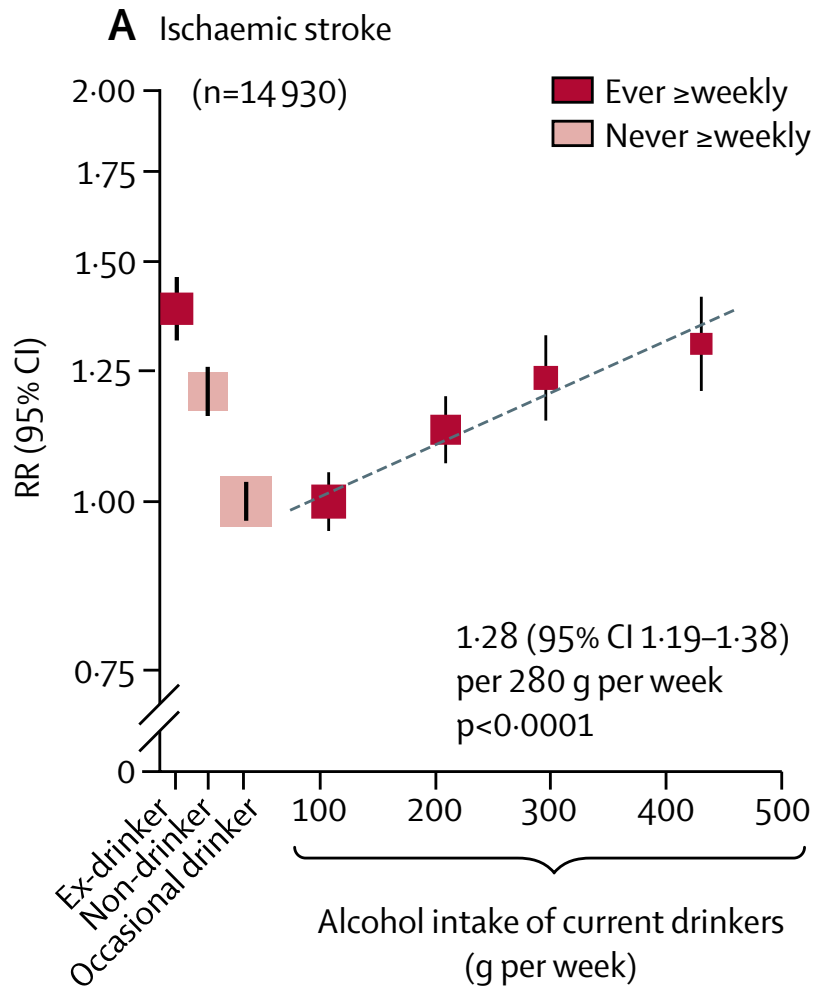
Risque AVC hémorragique : 1,58 (1,36 -1,84)

Risque AVC ischémique : 1,27 (1,13–1,43)

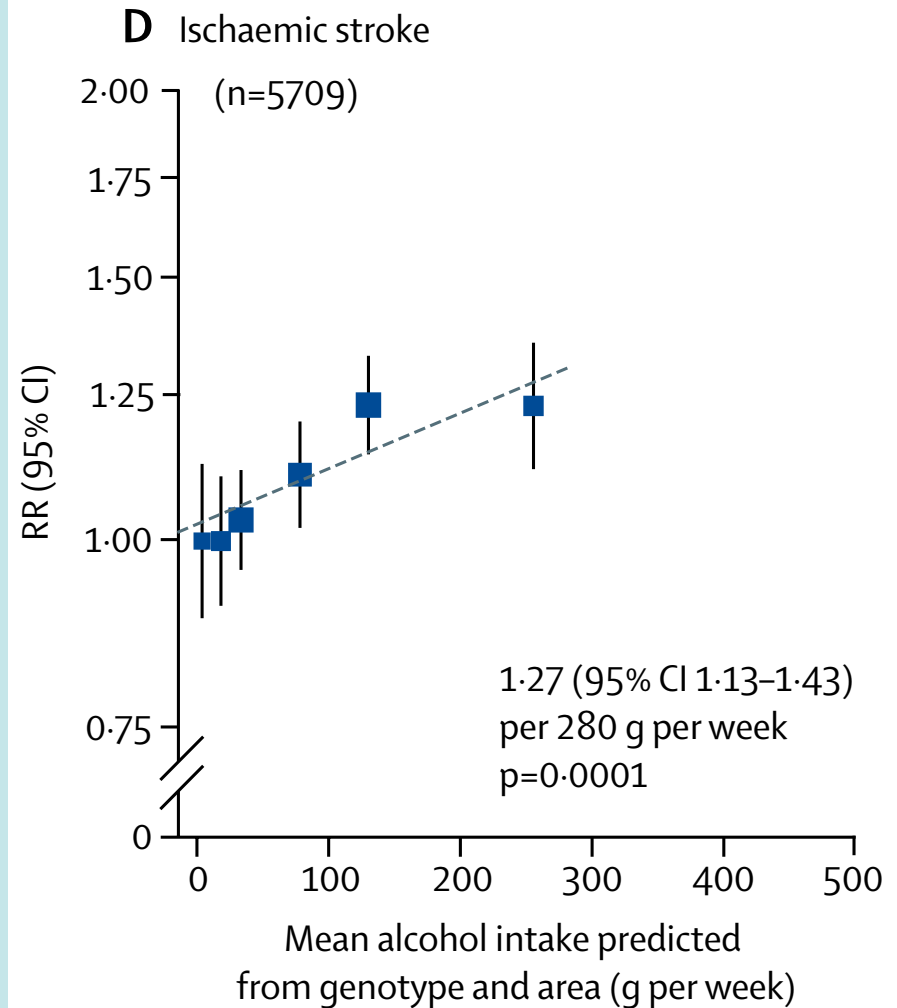
Risque infarctus myocarde : 0,96 (0,78–1,18)

Conclusion des auteurs : *pas d'effet protecteur d'une consommation modérée d'alcool contre les AVC peu d'effet dans cette étude sur le risque d'IDM.*

Conventional epidemiological analyses



Genetic epidemiological analyses



Les courbes en U ou J des analyses en épidémiologie conventionnelle et disparaissent en analyses génétiques (Millwood 2019)

Conclusions

1. Pour la population générale un repère de consommation à faible risque peut être fixé à 100g d'alcool/semaine. Ce repère est compatible avec l'observation d'une nette augmentation du risque de décès toutes causes, à partir d'une consommation de 100g d'alcool/semaine (Wood 2018)
2. En dessous de la valeur repère de consommation d'alcool de 100g/semaine, on observe un risque de décès faiblement croissant dû à une diminution du risque d'infarctus du myocarde.
3. Alors que la causalité de l'effet de l'alcool sur le risque d'accident vasculaire cérébral apparaît confirmée, des arguments décisifs font actuellement défaut en ce qui concerne la diminution du risque d'infarctus du myocarde pour les consommations en dessous de la valeur repère

Références

- Holmes MV, 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.
- Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, Drenos F, Lanktree MB, Nelson CP, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2015;36(9):539-50.
- Kaur N, Pandey A, Negi H, Shafiq N, Reddy S, Kaur H, et al. Effect of HDL-raising drugs on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-regression. *PLoS One*. 2014;9(4):e94585.
- 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;393(10183):1831-42.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353(9164):1547-57.
- 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;391(10129):1513-23. 29676281.
- Zuccolo L, Holmes MV. Commentary: Mendelian randomization-inspired causal inference in the absence of genetic data. *Int J Epidemiol*. 2017;46(3):962-5.