

10

Effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire

Les effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire peuvent être explorés à travers l'étude de l'influence de la consommation d'alcool au niveau des principaux facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi que sur d'autres paramètres intervenant dans l'homéostasie vasculaire. Dans un second temps, la consommation d'alcool peut être mise en relation avec l'incidence des principales maladies cardiovasculaires : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, myocardopathie, troubles du rythme cardiaque et artérite des membres inférieurs, à travers l'analyse d'études prospectives (de suivi), préférables aux études cas-témoins.

Alcool et facteurs de risque cardiovasculaire

Un certain nombre de paramètres biologiques (hypertension artérielle, lipides et lipoprotéines, hémostasie) possèdent une valeur prédictive dans l'évaluation du risque cardiovasculaire. Ils ont naturellement été mis en regard de la consommation d'alcool dans de nombreuses études.

Hypertension artérielle

La consommation d'alcool est reliée de manière dose-dépendante à une élévation des chiffres de la tension artérielle systolique et diastolique. Cette augmentation s'observe essentiellement pour des consommations supérieures à 20 g/j (environ 2 verres) aussi bien chez l'homme (Shaper et coll., 1988) que chez la femme (Witteman et coll., 1990 ; Seppä et coll., 1996). Ces résultats sont observés dans la plupart des pays (Marmot et coll., 1994) dont la France (Lang et coll., 1987 ; Marques-Vidal et coll., 1995, 2000b). Ainsi, chez les hommes, la fréquence de l'hypertension artérielle (HTA) augmente de 50 % pour une consommation de 3 à 5 verres/jour et double pour des consommations supérieures ; chez les femmes, la prévalence de l'HTA double pour des consommations de l'ordre de 3 verres/jour (Klatsky, 1996). Cet effet de la consommation d'alcool sur les chiffres tensionnels a été observé dans 6 études prospectives sur 7 (Kromhout et coll., 1985) et est indépendant du type de

boisson consommé (Russell et coll., 1991 ; Klatsky, 1996). Parallèlement, la réduction de la prise d'alcool de 56 g/j (4 verres) à 28 g/j (2 verres) s'accompagne dans les jours qui suivent d'une chute de la tension artérielle systolique de l'ordre de 4 mm Hg (Ueshima et coll., 1993) ; pour d'autres auteurs, cette chute tensionnelle serait plus faible, de l'ordre de 1 mm Hg par verre (Puddey et coll., 1985a et b). Finalement, bien que cela ait été rapporté par plusieurs auteurs (Jackson et coll., 1985 ; Keil et coll., 1989, 1991), il ne semble pas exister d'effet bénéfique net d'une consommation modérée d'alcool (1 verre/jour) sur les chiffres tensionnels.

L'effet de la consommation d'alcool sur les chiffres tensionnels semble dépendre du type de prise, chronique ou aiguë (Seppä et coll., 1994). Ainsi, une prise unique d'alcool s'accompagne d'une chute tensionnelle dans les heures qui suivent, avec un effet rebond qui persiste plusieurs heures (Kawano et coll., 1992, 1996 ; Kojima et coll., 1993 ; Abe et coll., 1994 ; O'Callaghan et coll., 1995 ; Rosito et coll., 1999).

Les mécanismes par lesquels la consommation d'alcool agit sur la tension artérielle sont mal connus : effet sur les catécholamines (Kawano et coll., 1992) ou diminution de la concentration intracellulaire de sodium (Kojima et coll., 1993) ont été proposés.

Lipides et lipoprotéines

La consommation d'alcool est reliée à une augmentation spécifique et dose-dépendante de la concentration des lipoprotéines de haute densité (HDL, *high density lipoprotein*), fraction du cholestérol plasmatique dite protectrice. Ces résultats s'observent aussi bien dans des études d'observation (Choudhury et coll., 1994 ; Marques-Vidal et coll., 1995, 2000b ; Branchi et coll., 1997) que dans des études expérimentales (Belfrage et coll., 1977 ; Fraser et coll., 1983 ; Hartung et coll., 1990 ; Van Tol et coll., 1998 ; De Oliveira et coll., 2000). Cette augmentation due à la consommation d'alcool concerne également les autres paramètres des HDL, notamment les apolipoprotéines (Marques-Vidal et coll., 1995 ; De Oliveira et coll., 2000), les lipoparticules LpA-I ou LpA-II (Puchois et coll., 1990 ; Marques-Vidal et coll., 1995 ; Branchi et coll., 1997) et les sous-fractions HDL₂ ou HDL₃ (Taskinen et coll., 1987), bien que la relation avec cette dernière sous-fraction n'ait été observée que chez les hommes (Valimaki et coll., 1993 ; Williams et coll., 1993). Notons par ailleurs que l'augmentation du cholestérol HDL par la consommation d'alcool est indépendante du type de boisson consommée (Parker et coll., 1996).

Les mécanismes par lesquels la consommation d'alcool élève le cholestérol HDL restent encore mal connus, et plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

- augmentation de la synthèse et de la sécrétion de l'apoprotéine A-I par les hépatocytes (Amarasuriya et coll., 1992 ; Anonyme 1993a ; Dashti et coll., 1996) ou modification de leur fraction catabolique (De Oliveira et coll., 2000) ;
- action au niveau des enzymes et des protéines régulant le métabolisme des HDL : diminution de l'activité de la triglycéride lipase hépatique (Goldberg et coll., 1984 ; Hartung et coll., 1990), bien que cet effet n'ait pas été observé dans toutes les études (Schneider et coll., 1985 ; Nishiwaki et coll., 1994) ; augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase (Belfrage et coll., 1977 ; Schneider et coll., 1985 ; Valimaki et coll., 1986 ; Taskinen et coll., 1987 ; Hartung et coll., 1990 ; Nishiwaki et coll., 1994) ; action sur la protéine de transfert des esters de cholestérol dont l'activité est abaissée chez les consommateurs excessifs, et remonte au sevrage (pas de certitude pour les consommations modérées d'alcool) (Hannuksela et coll., 1994 ; Fumeron et coll., 1995), bien que ce dernier effet n'ait pas été retrouvé par certains auteurs (Ito et coll., 1995 ; Hendriks et coll., 1998) ; effet de l'alcool sur la lécithine-cholestérol acyl transférase, encore incertain : augmentation (Hendriks et coll., 1998), diminution (Hojnacki et coll., 1991) ou absence d'effet (Nishiwaki et coll., 1994 ; Ito et coll., 1995).

À l'opposé, la consommation d'alcool ne semble pas influencer le taux des lipoprotéines dites athérogènes (LDL, *low density lipoprotein*), certains auteurs ayant même observé une diminution des chiffres du cholestérol LDL chez des consommateurs excessifs chroniques (Taskinen et coll., 1987 ; Kervinen et coll., 1991a ; Van Tol et coll., 1998), ainsi qu'une augmentation des lipoprotéines Lp(a) (Kervinen et coll., 1991b ; Huang et coll., 1992) après sevrage alcoolique. En revanche, la consommation d'alcool est reliée à une élévation des triglycérides et des lipoprotéines de très faible densité (VLDL, *very low density lipoprotein*) (Taskinen et coll., 1987 ; Kervinen et coll., 1991a).

Hémostase et coagulation

La consommation d'alcool diminue l'aggrégation plaquettaire (Benistant et Rubin, 1990 ; Renaud et coll., 1992 ; Elwood et coll., 1993) en partie par augmentation de la synthèse de prostacycline (Mehta et coll., 1987). De même, la consommation d'alcool diminue les taux de fibrinogène (Lee et coll., 1990 ; Krobot et coll., 1992 ; Elwood et coll., 1993 ; Pellegrini et coll., 1996 ; Dimmitt et coll., 1998 ; Scarabin et coll., 1998 ; Mennen et coll., 1999), de l'antithrombine III (Bijnen et coll., 1996), du facteur VII (Gorinstein et coll., 1997) et du facteur von Willebrand (Conlan et coll., 1993 ; Elwood et coll., 1993). Cependant, la relation entre ces deux derniers marqueurs et l'alcool n'a pas été retrouvée par d'autres auteurs (Balleisen et coll., 1985 ; Pellegrini et coll., 1996 ; Scarabin et coll., 1996) ou alors uniquement chez les femmes (Cushman et coll., 1996). Dans certains cas, la consommation d'alcool a même été reliée à une augmentation du taux de facteur VII (Dimmitt et coll.,

1998). Enfin, la consommation d'alcool augmente la concentration de l'activateur tissulaire du plasminogène (facteur anticoagulant) (Scarabin et coll., 1998) ainsi que du facteur X (Bijnen et coll., 1996).

Vasodilatation

L'alcool *per se* ne provoque pas de vasodilatation induite par l'endothélium (Flesch et coll., 1998). La vasodilatation médiée par l'endothélium observée pour certains types de boissons alcooliques serait en fait due aux composés phénoliques présents dans les vins rouges (Flesch et coll., 1998 ; Shimada et coll., 1999 ; Stein et coll., 1999) et non à une action propre de l'alcool.

Autres facteurs vasculaires

Chez les rats spontanément hypertendus, la consommation modérée d'alcool sur une période de 8 mois diminue la liaison du peptide natriurétique auriculaire (PNA) aux cellules glomérulaires rénales, prévenant la survenue de l'hypertension liée à l'âge (Guillaume et coll., 1997). Chez l'humain, l'ingestion de quantités modérées d'alcool (0,25 – 0,50 g/kg) augmente la concentration de PNA 15 minutes après ingestion, et pendant une durée d'au moins 2 heures. Le mécanisme par lequel la consommation d'alcool augmenterait les taux de PNA reste encore inexplicé : il pourrait faire intervenir une augmentation de l'osmolalité plasmatique. Cependant, il est possible qu'il existe un effet de surcharge volumique lors de la consommation de certains types de boissons (bière) (Gianoulakis et coll., 1997).

La consommation modérée d'alcool serait liée à des taux d'insuline et de résistance à l'insuline plus faibles (Kiechl et coll., 1996 ; Lazarus et coll., 1997). Cette diminution des taux d'insuline pourrait également rendre compte de l'augmentation du taux du HDL cholestérol sous l'influence de la consommation d'alcool (Mayer et coll., 1993).

Effets prooxydants/antioxydants de l'alcool

Pour certains auteurs, la consommation modérée d'alcool serait liée à une plus forte concentration de radicaux libres (Berr et coll., 1998). Ainsi, la consommation isolée d'alcool augmenterait à la fois la concentration en aldéhydes et en peroxydes lipidiques (Husain et Somani, 1997) et la concentration en éthylesters d'acides gras, produits majoritairement dans le myocarde (*in situ* ou par l'action de la lipoprotéine lipase sur les chylomicrons en présence d'éthanol), et dont l'accumulation dans les mitochondries pourrait conduire à une diminution de leur activité. Cette diminution pourrait expliquer en partie la survenue de la myocardiopathie alcoolique (Chang et coll., 1997 ; Beckemeier et Bora, 1998).

À l'opposé, les composés polyphénoliques (resvératrol, quercétine) présents dans le vin rouge auraient un rôle antioxydant au niveau des LDL (Anonyme,

1993b ; Kinsella et coll., 1993 ; Nigdikar et coll., 1998 ; Van Golde et coll., 1999) ainsi qu'au niveau myocardique, en assurant une protection contre l'ischémie (Sato et coll., 2000). Cependant, ce résultat n'a pas été retrouvé par d'autres équipes, pour lesquelles ce serait l'alcool qui augmenterait la concentration plasmatique du phénol et le potentiel antioxydant plasmatique (Duthie et coll., 1998).

Alcool et maladies cardiovasculaires

La principale difficulté dans la synthèse des travaux concernant les effets de la consommation d'alcool sur les maladies cardiovasculaires est que l'unité de boisson alcoolique (le « verre ») ne contient pas la même quantité d'alcool selon le pays concerné (tableau 10.1) (Kalant et Poikolainen, 1999 ; Criqui, 2000).

Tableau 10.1 : Contenu en alcool d'une unité standard de boisson selon le pays (d'après Kalant et Poikolainen, 1999 ; Criqui, 2000)

Pays	Alcool (g)	Pays	Alcool (g)
Australie	10	Irlande	8
Autriche	6	Islande	9,5
Canada	13,5	Italie	10
Danemark	12	Japon	19,75
Espagne	10	Pays-Bas	9,9
États-Unis	14	Nouvelle-Zélande	10
Finlande	11	Portugal	14
France	12	Royaume-Uni	8
Hongrie	17	Standard alcool	10

Par ailleurs, la notion de « consommation modérée d'alcool » recoupe des valeurs très disparates, la limite supérieure pour une consommation modérée fluctuant selon les auteurs entre 27 g et 80 g d'alcool par jour (Kalant et Poikolainen, 1999 ; Dawson, 2000). De ce fait, les comparaisons entre études sont rendues difficiles par le manque de standardisation des consommations. Sans cette analyse, la consommation d'alcool est dans la mesure du possible exprimée en grammes d'alcool pur par jour.

Cardiopathie ischémique

De nombreuses études prospectives ont cherché à déterminer l'impact de la consommation d'alcool sur la mortalité ou sur la morbi-mortalité par cardiopathie ischémique (infarctus du myocarde). Dans la grande majorité des

études, la consommation d'alcool est associée à une diminution de l'incidence ou de la mortalité par cardiopathie ischémique, bien que dans nombreux cas cette diminution ne soit pas statistiquement significative (tableaux 10.IIa et 10.IIb, figure 10.1).

Tableau 10.IIa : Consommation d'alcool et mortalité par infarctus du myocarde : résultats des études prospectives (d'après Grobbee et coll., 1999)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Kono et coll., 1986 Japon	Hommes 5 477 19	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme
		Ex-buveurs	1,5 (1,0 – 2,4)	
		Occasionnelle < 43	0,6 (0,4 – 0,9)	
		≥ 43	0,7 (0,5 – 1,1) 0,7 (0,4 – 1,1)	
Boffetta et Garfinkel, 1990 États-Unis ¹	Hommes 276 802 40-59 ans 12	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme
		Occasionnelle 14	0,86 (0,81 – 0,92) 0,79 (0,76 – 0,83)	
		28	0,80 (0,76 – 0,85)	
		42	0,83 (0,77 – 0,89)	
		56	0,74 (0,68 – 0,82)	
		70 > 70	0,85 (0,75 – 0,98) 0,92 (0,85 – 1,01)	
Rimm et coll., 1991 États-Unis	Hommes 51 529 40 – 75 ans 2	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Antécédents Alimentation IMC
		0,1 – 5	0,99 (0,74 – 1,33)	
		5 – 10	0,79 (0,44 – 1,14)	
		10 – 15	0,68 (0,45 – 1,01)	
		15 – 30	0,73 (0,51 – 1,05)	
		30 – 50 > 50	0,57 (0,35 – 0,79) 0,41 (0,20 – 0,84)	
Farchi et coll., 1992* Italie	Hommes 1 536 45-65 ans 15	Moyenne 22,7	RR calculés 1,0	Âge Tabagisme Profession
		56,4	0,7	
		77,8	0,7	
		108,2	1,4	
		164,7	1,8	
Doll et coll., 1994 Royaume-Uni ¹	Hommes 12 321 48-78 ans 13	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Antécédents
		0 – 8	0,81 (0,66 – 0,99)	
		8 – 16	0,69 (0,57 – 0,84)	
		16 – 24	0,58 (0,46 – 0,73)	
		24 – 32	0,63 (0,50 – 0,80)	
		32 – 48 > 48	0,75 (0,60 – 0,94) 0,73 (0,56 – 0,95)	
Palmer et coll., 1995 Royaume-Uni ²	Hypertendus Hommes 3 161 Âge moyen : 53 ans 11	Abstinence	1,0	Âge
		1 – 11	0,75 (0,54 – 1,04)	
		12 – 24 > 24	1,05 (0,72 – 1,51) 0,65 (0,44 – 0,96)	
	Femmes 3 208 Âge moyen : 52 ans 11	Abstinence	1,0	
		1 – 8	1,03 (0,70 – 1,52)	
		> 8	0,85 (0,45 – 1,61)	

Tableau 10.IIa (suite)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Grønbaek et coll., 1995 Danemark ¹	Hommes – Femmes 13 285 30-79 ans 12	BIERE		Âge Tabagisme Sexe
		Abstinence	1,0	
		< 1 fois/semaine	0,79 (0,69 – 0,91)	
		1 fois/semaine	0,87 (0,75 – 0,99)	
		12 – 24	0,79 (0,68 – 0,91)	
		36 – 60	0,72 (0,61 – 0,88)	
		VIN		
		Abstinence	1,0	
		< 1 fois/semaine	0,79 (0,69 – 0,91)	
		1 fois/semaine	0,87 (0,75 – 0,99)	
		12 – 24	0,79 (0,68 – 0,91)	
		36 – 60	0,72 (0,61 – 0,88)	
ALCOOLS FORTS				
Abstinence	1,0			
< 1 fois/semaine	0,95 (0,85 – 1,06)			
1 fois/semaine	1,08 (0,93 – 1,26)			
12 – 24	1,16 (0,98 – 1,39)			
36 – 60	1,35 (1,00 – 1,83)			
Fuchs et coll., 1995 États-Unis	Femmes 85 709 34-59 ans 12	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme IMC Antécédents Alimentation Ménopause
		< 1,5	0,82 (0,59 – 1,15)	
		1,5 – 5	0,51 (0,36 – 0,73)	
		5 – 15	0,64 (0,46 – 0,89)	
		15 – 30	0,65 (0,43 – 0,99)	
≥ 30	0,59 (0,35 – 0,99)			
Serdula et coll., 1995 États-Unis	Hommes 3 573 40-64 ans 14,2	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme IMC Éducation Activité physique
		< 6	0,6 (0,4 – 0,9)	
		7 – 28	0,5 (0,3 – 0,9)	
		≥ 28	0,7 (0,5 – 1,2)	
Yuan et coll., 1997 Chine ³	Hommes 18 244 45-64 ans 6,7	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Éducation
		1 – 75	0,64 (p < 0,05)	
		> 75	0,88	
Thun et coll., 1997 États-Unis ⁴	Hommes 238 206	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Éducation Ethnie Alimentation
		< 14	0,9 (0,8 – 1,0)	
		14 – 28	0,8 (0,7 – 0,9)	
		28 – 42	0,7 (0,6 – 0,8)	
		≥ 56	0,8 (0,7 – 1,0)	
	Femmes 251 420 30-104 ans 9	Abstinence	1,0	+ Ménopause
		< 14	0,8 (0,7 – 1,0)	
		14 – 28	0,8 (0,6 – 1,0)	
		28 – 42	0,9 (0,6 – 1,1)	
		≥ 56	0,9 (0,6 – 1,2)	

Tableau 10.IIa (suite)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Renaud et coll., 1998	Hommes 34 014	Occasionnelle 1 – 21	1,0 0,89 (0,54 – 1,44)	Âge
France	40-60 ans 10-15	22 – 32 33 – 54 55 – 76 77 – 128 ≥ 128	0,65 (0,41 – 1,93) 0,70 (0,47 – 1,04) 0,66 (0,40 – 1,11) 0,61 (0,41 – 0,92) 0,65 (0,37 – 1,15)	Tabagisme IMC Éducation Tension artérielle Cholestérol
Hart et coll., 1999 Royaume-Uni ¹	Hommes 5 766 35-64 ans 21	Abstinence 1 – 8 8 – 16 16 – 24 24 – 39 > 39	1,0 1,13 (0,90 – 1,42) 0,79 (0,61 – 1,01) 1,06 (0,81 – 1,38) 1,01 (0,77 – 1,34) 1,00 (0,75 – 1,35)	Âge Tabagisme IMC Tension artérielle Cholestérol...
Grønbaek et coll., 2000 Danemark ²	Hommes 13 064 Femmes 11 459 20-98 ans 12	TOUTES BOISSONS Abstinence 1 – 12 12 – 36 36 – 70 ≥ 70	1,0 0,68 (0,58 – 0,79) 0,61 (0,52 – 0,72) 0,67 (0,52 – 0,86) 0,51 (0,35 – 0,73)	Âge Tabagisme IMC Sexe
		BIÈRE Abstinence 1 – 12 12 – 36 ≥ 36	1,0 0,78 (0,67 – 0,91) 0,63 (0,52 – 0,77) 0,78 (0,58 – 1,05)	
		VIN Abstinence 1 – 12 12 – 36 ≥ 36	1,0 0,74 (0,63 – 0,86) 0,64 (0,48 – 0,84) 0,75 (0,39 – 1,45)	
		ALCOOLS FORTS Abstinence 1 – 12 12 – 36 ≥ 36	1,0 0,97 (0,83 – 1,12) 0,78 (0,59 – 1,03) 1,12 (0,55 – 2,28)	
Gaziano et coll., 2000 États-Unis ²	Hommes 89 299 40-84 ans 5,5	Abstinence < 1 2 4 – 8 10 – 12 14 ≥ 28	1,0 0,86 (0,63 – 1,16) 0,64 (0,47 – 0,89) 0,68 (0,51 – 0,91) 0,61 (0,42 – 0,88) 0,53 (0,41 – 0,69) 0,60 (0,36 – 0,98)	Âge Tabagisme IMC Diabète Exercice

RR (IC 95 %) : Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %) ; IMC : indice de masse corporelle ; * : seule la consommation moyenne est disponible - les risques relatifs ont été calculés à partir des données graphiques

¹: 1 unité de boisson = 8 g d'alcool pur ; ²: 1 unité = 12 g d'alcool pur ; ³: 1 unité = 18,75 g d'alcool pur ;

⁴: 1 unité = 14 g d'alcool pur (d'après Criqui, 2000)

Tableau 10.IIb : Consommation d'alcool et morbi-mortalité par infarctus du myocarde : résultats des études prospectives (d'après Grobbee et coll., 1999)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Stampfer et coll., 1988 États-Unis	Femmes 87 526 34-59 ans 4	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol
		5 – 14	0,6 (0,4 – 0,9)	
		15 – 24	0,6 (0,3 – 1,1)	
		> 24	0,4 (0,2 – 0,8)	
Goldberg et coll., 1994 États-Unis	Hommes 2 946 51-64 ans 847 65-75 ans 15	51 – 64 ans Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol Alimentation Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol Alimentation
		1 – 11	0,81 (0,60 – 1,11)	
		12 – 31	0,68 (0,39 – 1,17)	
		≥ 32	0,45 (0,25 – 0,81)	
		65 – 75 ans Abstinence	1,0	
		1 – 11	0,60 (0,36 – 1,00)	
		12 – 31	0,28 (0,07 – 1,15)	
		≥ 32	0,72 (0,31 – 0,67)	
Camargo et coll., 1997b États-Unis ¹	Hommes 22 071 40-84 ans 11	< 2	1,0	Âge Tabagisme Antécédents Diabète
		2 – 4	1,08 (0,85 – 1,38)	
		5 – 8	0,96 (0,78 – 1,20)	
		9 – 12	0,82 (0,62 – 1,07)	
		14	0,65 (0,52 – 0,81)	
		> 14	0,53 (0,32 – 0,88)	
Keil et coll., 1997 Allemagne	Hommes 1 071 45-64 ans 8	HOMMES Abstinence	1,0	Âge Tabagisme IMC Tension artérielle Cholestérol
		0,1 – 19,9	0,54 (0,24 – 1,20)	
		20 – 39,9	0,48 (0,21 – 1,09)	
		40 – 79,9	0,63 (0,30 – 1,29)	
		≥ 80	0,48 (0,18 – 1,28)	
Klatsky et coll., 1997 États-Unis ¹	Hommes - Femmes 128 934 20-90 ans 13	HOMMES Abstinence	1,0	Âge Tabagisme IMC Ethnie Éducation...
		< 14	0,93 (0,80 – 1,09)	
		14 – 28	0,77 (0,65 – 0,91)	
		> 28	0,71 (0,59 – 0,86)	
		FEMMES Abstinence	1,0	
		< 14	0,83 (0,70 – 0,98)	
		14 – 28	0,64 (0,52 – 0,79)	
		> 28	0,60 (0,42 – 0,85)	
Rehm et coll., 1997 États-Unis ¹	Hommes – Femmes 6 788 25-75 ans 14,6	HOMMES Abstinence	1,0	Âge Tabagisme IMC Activité physique Aspirine
		Abst. actuelle	0,87 (0,67 – 1,13)	
		< 4	0,76 (0,61 – 0,95)	
		4 – 14	0,62 (0,49 – 0,79)	
		15 – 28	0,65 (0,48 – 0,88)	
		29 – 56	0,66 (0,46 – 0,93)	
		57 – 84	0,51 (0,30 – 0,89)	
		> 84	0,62 (0,36 – 1,07)	

Tableau 10.IIb (suite)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
		FEMMES		
		Abstinence	1,0	
		Abst. actuelle	1,20 (0,95 – 1,55)	
		< 4	0,93 (0,78 – 1,10)	
		4 – 14	0,51 (0,37 – 0,70)	
		15 – 28	0,62 (0,35 – 1,09)	
		29 – 56	0,61 (0,31 – 1,19)	
		> 56	2,56 (1,19 – 5,48)	
Wannamethee et Shaper, 1997	Hommes 7 735	Occasionnelle	1,0	Âge
Royaume-Uni ²	40-59 ans 9,8	Abstinence	1,17 (0,70 – 1,97)	Tabagisme
		Ex-buveurs	1,11 (0,79 – 1,56)	IMC
		1 – 17	0,79 (0,63 – 0,99)	Diabète
		18 – 48	0,77 (0,58 – 1,00)	Antécédents
		> 48	0,93 (0,46 – 1,23)	Socioéconomique
Tunstall-Pedoe et coll., 1997	Hommes 5 754	TOUS ÉVÈNEMENTS		Âge
Royaume-Uni ²		Abstinence	1,0	p < 0,01
		1 – 8	1,00	
		9 – 17	0,59	
		18 – 33	0,82	
		> 33	0,62	
		DÉCÈS SEULS		
		Abstinence	1,0	Âge
		1 – 8	0,87	p = NS
		9 – 17	0,63	
		18 – 33	0,94	
		> 33	0,62	
	Femmes 5 875	TOUS ÉVÈNEMENTS		Âge
	40-59 ans 7,6	Abstinence	1,0	p < 0,001
		1 – 2	0,70	
		3 – 6	0,64	
		7 – 10	0,56	
		> 10	0,64	
		DÉCÈS SEULS		
		Abstinence	1,0	Âge
		1 – 2	0,49	p < 0,05
		3 – 6	0,58	
		7 – 10	0,36	
		> 10	0,52	
Kitamura et coll., 1998	Hommes 8 476	Abstinence	1,0	Âge
Japon	40-59 ans 8,8	Ex-buveurs	0,83 (0,24 – 2,86)	Tabagisme
		1 – 22	0,69 (0,37 – 1,29)	IMC Cholestérol
		23 – 45	0,55 (0,29 – 1,05)	Diabète
		46 – 68	0,41 (0,19 – 0,88)	Tension artérielle
		≥ 69	0,59 (0,23 – 1,51)	
Romelsjo et Leifman, 1999	Hommes 49 618	Abstinence	1,0	Tabagisme IMC
Suède	18-19 ans 25	0,1 – 15	0,90 (0,45 – 1,80)	Tension artérielle
		15 – 30	0,77 (0,37 – 1,63)	Socioéconomique
		> 30	0,61 (0,26 – 1,44)	

RR (IC 95 %) : Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %) ; IMC : indice de masse corporelle
¹ : 1 unité de boisson = 14 g d'alcool pur ; ² : 1 unité = 8 g d'alcool pur

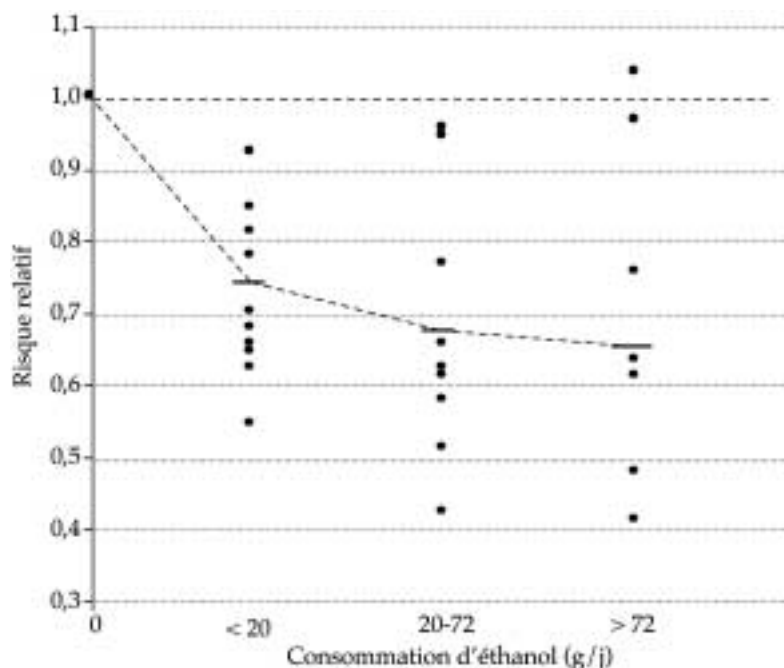


Figure 10.1 : Consommation d'éthanol et cardiopathie ischémique chez l'homme

Données de 11 enquêtes prospectives. Les barres horizontales représentent la moyenne des risques relatifs

Notons que la grande majorité des études ont été conduites sur des populations anglo-saxonnes dont la consommation moyenne d'alcool semble relativement faible en comparaison des pays latins. En effet, il faut remarquer que les études conduites en Italie et en France ne prennent pas comme référence les abstinentes mais les petits buveurs (premier quintile de consommation) pour l'Italie (Farchi et coll., 1992) et les buveurs occasionnels pour la France (Renaud et coll., 1998). Par ailleurs, le mode de consommation est différent selon les pays considérés : consommation régulière dans les pays latins, majoritairement en fin de semaine dans les pays anglo-saxons (Marques-Vidal et coll., 2000a).

Dans de nombreuses études, les risques relatifs pour certaines consommations d'alcool ne sont pas significativement différents de l'unité (Keil et coll., 1997 ; Hart et coll., 1999). Il est par ailleurs notable que dans certaines études (Rimm et coll., 1991 ; Renaud et coll., 1998), les risques relatifs ne deviennent significativement différents de l'unité que pour des consommations relativement élevées. Ces résultats apparemment contradictoires peuvent être dus au fait que la dernière classe de consommation d'alcool regroupe des sujets

ayant des consommations d'alcool très variées (pas de limite supérieure), ce qui complique l'analyse statistique.

La majorité des études a porté sur les populations masculines. Dans les études avec échantillons des deux sexes, les résultats sont du même ordre de grandeur. Par ailleurs, une majeure partie des résultats a été obtenue chez les 40-59 ans, mais ils sont retrouvés de façon similaire chez les plus de 65 ans.

D'après les résultats des tableaux 10.IIa et 10.IIb, une consommation de l'ordre de 20-30 g/j (correspondant à environ deux verres français) semble associée à un risque moindre de survenue de cardiopathie ischémique chez les hommes. Chez les femmes, la consommation associée au risque moindre est plus faible, de l'ordre de 10-20 g/j (environ un verre).

Finalement, bien que des différences selon le type de boisson aient été trouvées dans certaines études (Grønbaek et coll., 1995, 2000), la plupart des auteurs s'accordent pour affirmer qu'il n'existe pas de bénéfice net d'un type de boisson sur les autres (Rimm et coll., 1996 ; Yuan et coll., 1997).

Accident vasculaire cérébral

Les accidents vasculaire cérébraux (AVC) se divisent en trois grandes catégories : AVC ischémiques (75 % à 85 % des AVC totaux), AVC hémorragiques (environ 10 %) et hémorragies sous-arachnoïdiennes (environ 10 %) (Grobbee et coll., 1999).

De nombreuses études prospectives étudient conjointement maladies coronariennes et AVC, mais ces études sont toujours moins puissantes pour cette dernière pathologie qui est moins fréquente (le nombre d'événements étant limité par la taille de la population).

L'effet de la consommation d'alcool sur la survenue d'AVC a été moins étudié que pour la cardiopathie ischémique. La plupart des études prospectives montrent que la consommation d'alcool est associée à une élévation du risque d'AVC (tableaux 10.IIIa et 10.IIIb).

Cependant, le risque diffère selon le type d'AVC considéré : ainsi, la consommation d'alcool serait reliée à une diminution de l'incidence des AVC ischémiques, et à une augmentation des AVC hémorragiques. Cette dernière augmentation étant plus importante que la diminution des AVC ischémiques, elle conduit à une élévation du risque global d'AVC, en particulier chez les hommes (Stampfer et coll., 1988 ; Romelsjo et Leifman, 1999). Néanmoins, ces résultats doivent être confrontés à ceux d'autres études (Hansagi et coll., 1995 ; Kiyohara et coll., 1995) qui leur sont opposés.

Finalement, peu d'études (Hansagi et coll., 1995 ; Wannamethee et Shaper, 1996) ont comparé les risques de survenue d'AVC selon le type de consommation (régulière durant toute la semaine ou uniquement en fin de semaine). Les résultats semblent contradictoires : dans une étude, il existe un risque accru de

Tableau 10.IIIa : Consommation d'alcool et risque de décès par accident vasculaire cérébral : résultats des études prospectives (d'après Grobee et coll., 1999)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement	
Boffetta et Garfinkel, 1990 États-Unis ¹	Hommes 276 802 40-59 ans 12	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme	
		Occasionnelle	0,94 (0,80 – 1,10)		
		14	0,78 (0,68 – 0,90)		
		28	1,00 (0,87 – 1,16)		
		42	1,15 (0,95 – 1,39)		
		56	1,35 (1,09 – 1,66)		
Palmer et coll., 1995 Hypertendus Royaume-Uni ²	Hommes 3 161 Âge moyen : 53 ans 11	Abstinence	1,0	Âge	
		1 – 11	0,56 (0,33 – 0,94)		
		12 – 24	1,62 (0,32 – 1,21)		
		> 24	0,55 (0,28 – 1,05)		
		Femmes 3 208 Âge moyen : 52 ans 11	Abstinence		1,0
		1 – 8	0,64 (0,38 – 1,07)		
Hansagi et coll., 1995 Suède	Hommes 7 089	Abstinence	Tous AVC 1,0	Âge Tabagisme	
		Ex-buveurs	1,3 (0,9 – 1,6)		
		0 – 5	1,2 (0,8 – 1,7)		
		5 – 15	1,1 (0,8 – 1,7)		
		> 15	1,1 (0,7 – 1,9)		
		Abstinence	Hémorragique 1,0		
		Ex-buveurs	0,9 (0,4 – 2,2)		
		0 – 5	0,8 (0,4 – 1,5)		
		5 – 15	0,8 (0,8 – 1,7)		
		> 15	1,1 (0,5 – 2,7)		
		Abstinence	Ischémique 1,0		
		Ex-buveurs	1,5 (0,9 – 2,5)		
		0 – 5	1,3 (0,9 – 2,0)		
		5 – 15	1,3 (0,8 – 2,0)		
		> 15	1,1 (0,6 – 2,0)		
	Femmes 7 988 > 42 ans 20	Abstinence	Tous AVC 1,0		
		Ex-buveuses	2,3 (1,1 – 4,9)		
		0 – 5	0,6 (0,5 – 0,8)		
		5 – 15	0,9 (0,5 – 1,5)		
		> 15	1,6 (0,5 – 4,6)		
		Abstinence	Hémorragique 1,0		
Ex-buveuses	effectif insuffisant				
0 – 5	0,7 (0,5 – 1,1)				
5 – 15	0,8 (0,3 – 2,2)				
> 15	1,2 (0,2 – 9,6)				

Tableau 10.IIIa (suite)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
			Ischémique	
		Abstinence	1,0	
		Ex-buveuses	3,3 (1,5 – 7,1)	
		0 – 5	0,6 (0,5 – 0,8)	
		5 – 15	0,9 (0,5 – 1,8)	
		> 15	1,7 (0,5 – 5,8)	
Knuiman et Vu, 1996	Hommes – Femmes 4 872	HOMMES Abstinence	1,0	Âge Tabagisme
Australie	≥ 30 ans 20	Ex-buveurs 1 – 15 > 15	1,34 (0,62 – 2,89) 0,72 (0,42 – 1,25) 0,74 (0,40 – 1,34)	IMC Tension artérielle Cholestérol
		FEMMES Abstinence	1,0	
		Ex-buveuses	1,0	
		1 – 15	0,63 (0,43 – 0,93)	
		> 15	0,75 (0,33 – 1,75)	
Yuan et coll., 1997 Chine ³	Hommes 18 244 45-64 ans 6,7	Abstinence 1 – 75 > 75	1,0 1,02 1,65 (p < 0,05)	Âge Tabagisme Education
Thun et coll., 1997 États-Unis ¹	Hommes 238 206	Abstinence < 14 14 – 28 28 – 42 ≥ 56	1,0 0,7 (0,6 – 0,8) 0,7 (0,6 – 0,8) 0,8 (0,6 – 0,9) 0,7 (0,6 – 0,9)	Âge Tabagisme Éducation Ethnie Alimentation
	Femmes 251 420 30-104 ans 9	Abstinence < 14 14 – 28 28 – 42 ≥ 56	1,0 0,7 (0,5 – 0,8) 0,8 (0,6 – 0,9) 0,9 (0,7 – 1,1) 0,9 (0,7 – 1,2)	+ Ménopause
Hart et coll., 1999 Royaume-Uni ²	Hommes 5 766 35-64 ans 21	Abstinence 1 – 8 8 – 16 16 – 24 24 – 39 > 39	1,0 0,96 (0,55 – 1,65) 1,02 (0,59 – 1,75) 1,46 (0,84 – 2,57) 1,56 (0,88 – 2,79) 1,67 (0,91 – 3,06)	Âge Tabagisme IMC Tension artérielle Cholestérol
Romelsjo et Leifman, 1999 Suède	Hommes 49 618 18-19 ans 25	Abstinence 0,1 – 15 15 – 30 > 30	1,0 1,59 (0,64 – 3,92) 1,52 (0,57 – 4,00) 2,10 (0,81 – 6,43)	Tabagisme IMC Tension artérielle Socioéconomique
Gaziano et coll., 2000 États-Unis ¹	Hommes 89 299 40-84 ans 5,5	Abstinence < 1 2 4 – 8 10 – 12 14 ≥ 28	1,0 0,95 (0,49 – 1,83) 0,62 (0,30 – 1,28) 0,59 (0,30 – 1,15) 1,10 (0,58 – 2,11) 1,21 (0,76 – 1,94) 0,84 (0,34 – 2,04)	Âge Tabagisme IMC Diabète Exercice

RR (IC 95 %) : Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %) ; IMC : indice de masse corporelle
: 1 unité de boisson = 14 g d'alcool pur ; ² : 1 unité = 8 g d'alcool pur ; ³ : 1 unité = 18,75 g d'alcool pur

Tableau 10.IIIb : Consommation d'alcool et risque d'accident vasculaire cérébral fatal ou non : résultats des études prospectives (d'après Grobee et coll., 1999)

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement	
Stampfer et coll., 1988 États-Unis	Femmes 87 526 34-59 ans 4	Abstinence	Ischémique	Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol	
			5 – 14		1,0
		≥ 15	0,3 (0,1 – 0,7)		
		Hémorragique	Abstinence		1,0
			5 – 14		3,7 (1,0 – 13,8)
			≥ 15		0,5 (0,2 – 1,1)
Goldberg et coll., 1994 États-Unis	Hommes 2 946 51-64 ans 15		Abstinence 1 – 11 12 – 31 ≥ 32	1,0	Âge Tabagisme Tension artérielle Cholestérol Alimentation
		1,17 (0,71 – 1,91)			
		1,43 (0,72 – 2,86)			
Kiyohara et coll., 1995 Japon	Hommes – Femmes Hypertendus ou non 1 621 ≥ 40 ans 26	HYPERTENDUS	Hémorragique	Âge Sexe	
			Abstinence		1,0
		1 – 33	2,06 (0,78 – 5,46)		
		≥ 34	3,13 (1,08 – 9,10)		
		HYPERTENDUS	Abstinence		1,39 (0,84 – 2,30)
			1 – 33		1,0
			≥ 34		1,96 (1,08 – 3,57)
			NON HYPERTENDUS		Abstinence
		1 – 33			1,37 (0,57 – 3,32)
		≥ 34			1,69 (0,58 – 4,91)
		NON HYPERTENDUS	Abstinence		1,05 (0,67 – 1,64)
			1 – 33		1,0
≥ 34	1,40 (0,79 – 4,91)				
Wannamethee et Shaper, 1996 Royaume-Uni	Hommes 7 735 40-59 ans 13,5		Occasionnelle	1,0	Âge Antécédents Activité physique Socioéconomique
		Abstinence		1,8 (0,7 – 4,6)	
		Ex-buveurs	1,2 (0,6 – 2,1)		
			Week-end		
			8 – 16	0,7 (0,3 – 1,4)	
		24 – 48	1,2 (0,7 – 2,1)		
		> 48	1,1 (0,5 – 2,3)		
		Semaine	8 – 16	1,4 (0,8 – 2,6)	
			24 – 48	1,0 (0,5 – 1,8)	
			> 48	1,4 (0,7 – 2,4)	

RR (IC 95 %) : Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %)

mortalité par AVC chez les sujets ayant une consommation aiguë de quantités excessives d'alcool (Hansagi et coll., 1995), ce qui est en accord avec les 189

résultats d'études cas-témoins (Wilkins et Kendall, 1985 ; Haapaniemi et coll., 1996) ; une autre étude (Wannamethee et Shaper, 1996) montre que le type de consommation semble influencer assez peu ce risque. Cependant, Wannamethee et Shaper ont utilisé, à la différence des autres études, des consommateurs occasionnels comme référence ; par ailleurs, l'absence de significativité des risques relatifs pour chaque type de consommation ne permet pas de dégager de conclusions précises.

Mortalité cardiovasculaire

Quatre équipes se sont intéressées aux effets de l'alcool sur la mortalité par maladie cardiovasculaire (infarctus du myocarde et AVC réunis). Les résultats sont résumés dans le tableau 10.IV ; deux des études montrent qu'une consommation modérée d'alcool (jusqu'à environ 20 g/j) est associée à une diminution de la mortalité par maladie cardiovasculaire.

Artériopathie périphérique

Très peu d'études se sont intéressées à l'effet de la consommation d'alcool sur la survenue d'une artériopathie périphérique. Il n'existe, à notre connaissance, que trois études prospectives, dont les résultats sont contradictoires : la première, portant sur 5 209 sujets des deux sexes (Kannel et McGee, 1985), n'a pas trouvé de relation entre consommation d'alcool et survenue d'artériopathie des membres inférieurs, alors que les autres, plus récentes, ont montré qu'une consommation d'alcool de l'ordre de 13 à 24 g/j serait reliée à un risque moindre de survenue d'artériopathie périphérique (Camargo et coll., 1997a ; Djoussé et coll., 2000) (tableau 10.V).

Ces données semblent confirmer les résultats d'une étude transversale conduite chez 1 592 sujets des deux sexes âgés de 55 à 74 ans, où a été observée une relation linéaire entre la consommation d'alcool et l'indice bras-hanche (effet protecteur de l'alcool sur cet indice), mais uniquement chez les hommes (Jepson et coll., 1995).

Myocardiopathie

La myocardiopathie alcoolique reste un diagnostic d'exclusion et est basée sur l'association d'une insuffisance cardiaque à une forte consommation d'alcool (McKenna et coll., 1998) ; sa prévalence varie entre 3 % et 40 % des cardiopathies dilatées (Gavazzi et coll., 2000). L'effet de l'alcool apparaîtrait à partir de 60 g/j (soit 4-5 verres), avec de fortes variations individuelles (Kupari et coll., 1991) et probablement de manière moins fréquente chez les femmes (Urbano-Márquez et coll., 1995 ; Fernández-Solà et coll., 1997). Les mécanismes par lesquels l'alcool exerce un effet délétère sur le muscle cardiaque ne sont pas encore connus ; un défaut de relaxation lors du remplissage ventriculaire a été proposé (Kupari et coll., 1990), mais ces résultats doivent être

Tableau 10.IV : Consommation d'alcool et mortalité par maladie cardiovasculaire (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral réunis) : résultats des études prospectives

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement	
Palmer et coll., 1995 Hypertendus, Royaume-Uni	Hommes 3 161 Âge moyen : 53 ans	Abstinence	1,0	Âge	
		1 – 11	0,83 (0,66 – 1,05)		
	12 – 24	1,07 (0,82 – 1,41)			
	> 24	1,00 (0,77 – 1,29)			
Femmes 3 208 Âge moyen : 52 ans 11	Abstinence	1,0	0,89 (0,71 – 1,13)		
	1 – 8	0,89 (0,71 – 1,13)			
	> 8	0,74 (0,50 – 1,10)			
Thun et coll., 1997 États-Unis ¹	Hommes 238 206	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme Éducation Ethnie Alimentation + Ménopause	
		< 14	0,8 (0,7 – 0,8)		
		14 – 28	0,7 (0,7 – 0,8)		
		28 – 42	0,7 (0,7 – 0,7)		
		≥ 56	0,7 (0,7 – 0,8)		
	Femmes 251 420 30-104 ans 9	Abstinence	1,0		0,7 (0,6 – 0,7)
		< 14	0,7 (0,6 – 0,7)		
		14 – 28	0,6 (0,6 – 0,7)		
		28 – 42	0,7 (0,6 – 0,8)		
		≥ 56	0,8 (0,7 – 0,9)		
Gaziano et coll., 2000 États-Unis ¹	Hommes 89 299 40 – 84 ans 5,5	Abstinence	1,0	Âge Tabagisme IMC Diabète Exercice	
		< 1	0,93 (0,76 – 1,13)		
		2	0,78 (0,64 – 0,95)		
		4 – 8	0,79 (0,67 – 0,95)		
		10 – 12	0,81 (0,65 – 1,00)		
		14	0,74 (0,63 – 0,87)		
		≥ 28	0,76 (0,57 – 1,01)		
Theobald et coll., 2000 Suède	Hommes - Femmes 24 043 18 – 65 ans 22	Ex-buveurs	2,64 (1,56 – 4,49)	Âge Sexe	
		Abstinence	0,85 (0,49 – 1,48)		
		1 – 7	1,0		
		7 – 21	1,03 (0,71 – 1,49)		
		≥ 21	1,66 (0,98 – 2,81)		

RR (IC 95 %) : Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %) ; IMC : indice de masse corporelle ;
¹ : 1 unité = 14 g d'alcool pur (d'après Criqui, 2000)

confirmés. La symptomatologie de l'insuffisance cardiaque par cardiomyopathie alcoolique ne diffère pas de celle des autres étiologies d'insuffisance cardiaque ; néanmoins, cette symptomatologie pourrait régresser après arrêt de la consommation (Francis et coll., 1990). Selon certains auteurs, la myocardopathie d'origine alcoolique aurait un meilleur pronostic que les autres types de myocardopathies (Prazak et coll., 1996) ; cependant, ces résultats ont été contestés par plusieurs études récentes (Fauchier et coll., 2000 ; Gavazzi et coll., 2000). Finalement, une faible consommation d'alcool ne semble pas influencer défavorablement le pronostic de sujets présentant une insuffisance cardiaque (Cooper et coll., 2000).

Tableau 10.V : Consommation d'alcool et artériopathie des membres inférieurs : résultats des études prospectives

Référence Pays	Population Sexe, n, âge, suivi (ans)	Classe de consommation (g/j)	RR (IC 95 %)	Ajustement
Camargo et coll., 1997b États-Unis	Hommes 22 071 40 – 84 ans 11	< 2 2 – 12 ≥ 13	1,0 0,82 (0,64 – 1,05) 0,74 (0,57 – 0,97)	Âge Tabagisme Diabète Traitements Antécédents familiaux d'infarctus du myocarde avant 60 ans
Djoussé et coll., 2000 États-Unis	Hommes 8 012	Abstinence 1 – 6 7 – 12 13 – 24 ≥ 25	1,0 0,94 (0,63 – 1,40) 0,88 (0,54 – 1,43) 0,67 (0,42 – 0,99) 0,70 (0,49 – 0,98)	Âge Tabagisme Diabète Tension artérielle Antécédents personnels de coronaropathie ischémique
	Femmes 10 327 28 – 62 ans 6,8	Abstinence 1 – 6 7 – 12 13 – 24 ≥ 25	1,0 0,74 (0,52 – 1,05) 0,44 (0,23 – 0,80) 0,51 (0,29 – 0,90) 0,52 (0,30 – 0,86)	

Troubles du rythme et mort subite

La consommation aiguë d'alcool peut entraîner des arythmies cardiaques ; parmi ces dernières, la fibrillation auriculaire est la pathologie la plus fréquente (Ettinger et coll., 1978 ; Engel et Luck, 1983 ; Rich et coll., 1985 ; Koskinen et coll., 1987, 1990 ; Cohen et coll., 1988 ; Kupari et Koskinen, 1990, 1991), en particulier après une consommation aiguë excessive (Thornton, 1984). En revanche, il semble que la consommation d'alcool n'induirait pas de troubles du rythme supraventriculaires autres que la fibrillation auriculaire (Koskinen et Kupari, 1991). D'autres troubles du rythme, en particulier la survenue de tachycardie ventriculaire, ont été rapportés, mais semblent moins fréquents (Greenspon et coll., 1979). Cette augmentation des troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire par la consommation d'alcool pourrait augmenter le risque de mort subite (Kauhanen et coll., 1997 ; Britton et McKee, 2000). Ainsi, les buveurs de plus de 6 verres/jour auraient un risque relatif de mourir subitement égal à 1,73 par rapport aux non-buveurs (Wanamethee et Shaper, 1992). Les mécanismes par lesquels la consommation d'alcool induit des troubles du rythme cardiaque restent mal connus ; des modifications du tonus sympathique après ingestion d'alcool ont été proposées (Strasser et coll., 1996 ; Mäki et coll., 1998).

En conclusion, la plupart des données épidémiologiques montrent qu'une consommation modérée et régulière d'alcool est reliée à une diminution du risque global de survenue de maladie cardiovasculaire. Cette diminution du risque est essentiellement due aux effets bénéfiques de l'alcool, à dose modérée, sur les lipoprotéines et les facteurs de la coagulation, bien que d'autres facteurs liés au mode de vie ne puissent être éliminés. La consommation modérée d'alcool ne présente en revanche aucun effet positif sur les chiffres tensionnels, et serait même associée à une augmentation de l'hypertension artérielle.

À la lumière des données actuelles, une consommation modérée et régulière jusqu'à 10-20 g/j (correspondant à 1-2 verres) est associée à un moindre risque de survenue de maladie cardiovasculaire. Par ailleurs, à consommation quotidienne moyenne identique, une consommation régulière serait meilleure qu'une consommation occasionnelle de quantités plus importantes. Enfin, pour ce qui est de la maladie cardiovasculaire, aucun type de boisson ne semble supérieur aux autres.

BIBLIOGRAPHIE

ABE H, KAWANO Y, KOJIMA S, ASHIDA T, KURAMOCHI M et coll. Biphasic effects of repeated alcohol intake on 24-hour blood pressure in hypertensive patients. *Circulation* 1994, **89** : 2626-2633

AMARASURIYA RN, GUPTA AK, CIVEN M, HORN YC, MAEDA T et coll. Ethanol stimulated apolipoprotein A-I secretion by human hepatocytes : implications for a mechanism for atherosclerosis protection. *Metabolism* 1992, **41** : 827-832

ANONYME. Ethanol stimulates apo A-1 secretion in human hepatocytes : a possible mechanism underlying the cardioprotective effect of ethanol. *Nutrition Rev* 1993a, **51** : 151-152

ANONYME. Inhibition of LDL oxidation by phenolic substances in red wine : a clue to the French paradox ? *Nutrition Rev* 1993b, **51** : 185-186

ANONYME. Alcohol and cardiovascular diseases. Novartis Foundation Symposium 216. USA : John Wiley & Sons, 1998. ISBN 0-471-97769-1

ANONYME. Health issues related to alcohol consumption. MACDONALD I, ed. 2nd ed. Oxford : Blackwell Science, 1999. ISBN 1-57881-062-0

ANONYME. Moderate alcohol consumption and cardiovascular disease. PAOLETTI R, KLATSKY A, POLI A, ZAKHARI S, eds. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 2000. ISBN 0-7923-6572-0

BALLEISEN L, BAILEY J, EPPING PH, SCHULTE H, VAN DE LOO J. Epidemiological study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population : I. Baseline data on the relation to age, gender, body-weight, smoking, alcohol, pill-using, and menopause. *Thromb Haemost* 1985, **54** : 475-479

BECKEMEIER ME, BORA PS. Fatty acid ethyl esters : potentially toxic products of myocardial ethanol metabolism. *J Mol Cell Cardiol* 1998, **30** : 2487-2494

BELFRAGE P, BERG B, HAGERSTRAND I, NILSSON-EHLE P, TORNQVIST H et coll. Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long-term ethanol intake. *Eur J Clin Invest* 1977, **7** : 127-131

BENISTANT C, RUBIN R. Ethanol inhibits thrombin-induced secretion by human platelets at a site distinct from phospholipase C or protein kinase C. *Biochem J* 1990, **269** : 489-497

BERR C, COUDRAY C, BONITHON-KOPP C, ROUSSEL AM, MAINARD F et coll. Demographic and cardiovascular risk factors in relation to antioxidant status : the EVA Study. *Int J Vitam Nutr Res* 1998, **68** : 26-35

BIJNEN FC, FESKENS EJ, GIAMPAOLI S, MENOTTI A, FIDANZA F et coll. Haemostatic parameters and lifestyle factors in elderly men in Italy and The Netherlands. *Thromb Haemost* 1996, **76** : 411-416

BOFFETTA P, GARFINKEL L. Alcohol drinking and mortality among men enrolled in an American Cancer Society prospective study. *Epidemiology* 1990, **1** : 342-348

BRANCHI A, ROVELLINI A, TOMELLA C, SCIARIADA L, TORRI A et coll. Association of alcohol consumption with HDL subpopulations defined by apolipoprotein A-I and apolipoprotein A-II content. *Eur J Clin Nutr* 1997, **51** : 362-365

BRITTON A, MCKEE M. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe : explaining the paradox. *J Epidemiol Commun Health* 2000, **54** : 328-332

CAMARGO JR CA, STAMPFER MJ, GLYNN RJ, GAZIANO JM, MANSON JE et coll. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease in U.S. male physicians. *Circulation* 1997a, **95** : 577-580

CAMARGO JR CA, STAMPFER MJ, GLYNN RJ, GRODSETIN F, GAZIANO JM et coll. Moderate alcohol consumption and risk for angina pectoris or myocardial infarction in U.S. male physicians. *Ann Intern Med* 1997b, **126** : 372-375

CHANG W, WALTEBAUGH C, BORENSZTAJN J. Fatty acid ethyl ester synthesis by the isolated perfused rat heart. *Metabolism* 1997, **46** : 926-929

CHOUHDURY SR, UESHIMA H, KITA Y, KOBAYASHI KM, OKAYAMA A et coll. Alcohol intake and serum lipids in a Japanese population. *Int J Epidemiol* 1994, **23** : 940-947

COHEN EJ, KLATSKY AL, ARMSTRONG MA. Alcohol use and supraventricular arrhythmia. *Am J Cardiol* 1988, **62** : 971-973

CONLAN MG, FOLSOM AR, FINCH A, DAVIS CE, SORLIE P et coll. Associations of factor VIII and von Willebrand factor with age, race, sex, and risk factors for atherosclerosis. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Thromb Haemost* 1993, **70** : 380-385

COOPER HA, EXNER DV, DOMANSKI MJ. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000, **35** : 1753-1759

CRIQUI M. Alcohol consumption and cardiovascular disease. Moderate alcohol consumption and cardiovascular disease. PAOLETTI R et coll., Kluwer Academic Publishers : 2000, 23-36

CUSHMAN M, YANEZ D, PSATY BM, FRIED LP, HEISS G et coll. Association of fibrinogen and coagulation factors VII and VIII with cardiovascular risk factors in the elderly : the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study Investigators. *Am J Epidemiol* 1996, **143** : 665-676

DASHTI N, FRANKLIN A, ABRAHAMSON DR. Effect of ethanol on the synthesis and secretion of apo A-I- and apo B-containing lipoproteins in HepG2 cells. *J Lipid Res* 1996, **37** : 810-824

DAWSON DA. US low-risk drinking guidelines : an examination of four alternatives. *Alcohol Clin Exp Res* 2000, **24** : 1820-1829

DE OLIVEIRA ESER, FOSTER D, MCGEE HARPER M, SEIDMAN CE, SMITH JD et coll. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation* 2000, **102** : 2347-2352

DIMMITT SB, RAKIC V, PUDDEY IB, BAKER R, OOSTRYCK R et coll. The effects of alcohol on coagulation and fibrinolytic factors : a controlled trial. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998, **9** : 39-45

DJOUSSÉ L, LEVY D, MURABITO JM, CUPPLES LA, ELLISON RC. Alcohol consumption and risk of intermittent claudication in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2000, **102** : 3092-3097

DOLL R, PETO R, HALL E, WHEATLEY K, GRAY R. Mortality in relation to consumption of alcohol : 13 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 1994, **309** : 911-918

DUTHIE GG, PEDERSEN MW, GARDNER PT, MORRICE PC, JENKINSON AM et coll. The effect of whisky and wine consumption on total phenol content and antioxidant capacity of plasma from healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr* 1998, **52** : 733-736

ELWOOD PC, BESWICK AD, O'BRIEN JR, YARNELL JW, LAYZELL JC et coll. Interrelationships between haemostatic tests and the effects of some dietary determinants in the Caerphilly cohort of older men. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1993, **4** : 529-536

ENGEL TR, LUCK JC. Effect of whiskey on atrial vulnerability and 'holiday heart'. *J Am Coll Cardiol* 1983, **1** : 816-818

ETTINGER PO, WU CF, DE LA CRUZ C JR, WEISSE AB, AHMED SS et coll. Arrhythmias and the 'Holiday Heart' : alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J* 1978, **95** : 555-562

FARCHI G, FIDANZA F, MARIOTTI S, MENOTTI A. Alcohol and mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol* 1992, **21** : 74-81

FAUCHIER L, BABUTY D, PORET P, CASSET-SENON D, AUTRET ML et coll. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000, **21** : 306-314

FERNANDEZ-SOLA J, ESTRUCH R, NICOLAS JM, PARE JC, SACANELLA E et coll. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men. *Am J Cardiol* 1997, **80** : 481-485

FLESCH M, SCHWARZ A, BOHM M. Effects of red and white wine on endothelium-dependent vasorelaxation of rat aorta and human coronary arteries. *Am J Physiol* 1998, **275** : H1183-90

- FRANCIS GS, JOHNSON TH, ZIESCHE S, BERG M, BOOSALIS P et coll. Marked spontaneous improvement in ejection fraction in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990, **89** : 303-307
- FRASER GE, ANDERSON JT, FOSTER N, GOLDBERG R, JACOBS D et coll. The effect of alcohol on serum high density lipoprotein (HDL). A controlled experiment. *Atherosclerosis* 1983, **46** : 275-286
- FUCHS CS, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, GIOVANNUCCI EL, MANSON JE et coll. Alcohol consumption and mortality among women. *N Engl J Med* 1995, **332** : 1245-1250
- FUMERON F, BETOULLE D, LUC G, BEHAGUE I, RICARD S et coll. Alcohol intake modulates the effect of a polymorphism of the cholesteryl ester transfer protein gene on plasma high density lipoprotein and the risk of myocardial infarction. *J Clin Invest* 1995, **96** : 1664-1671
- GAVAZZI A, DE MARIA R, PAROLINI M, PORCU M. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men. *Am J Cardiol* 2000, **85** : 1114-1118
- GAZIANO JM, GAZIANO TA, GLYNN RJ, SESSO HD, AJANI UA et coll. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study enrollment cohort. *J Am Coll Cardiol* 2000, **35** : 96-105
- GIANOULAKIS C, GUILLAUME P, THAVUNDAYIL J, GUTKOWSKA J. Increased plasma atrial natriuretic peptide after ingestion of low doses of ethanol in humans. *Alcohol Clin Exp Res* 1997, **21** : 162-170
- GOLDBERG CS, TALL AR, KRUMHOLZ S. Acute inhibition of hepatic lipase and increase in plasma lipoproteins after alcohol intake. *J Lipid Res* 1984, **25** : 714-720
- GOLDBERG RJ, BURCHFIEL CM, REED DM, WERGOWSKA G, CHIU D. A prospective study of the health effects of alcohol consumption in middle-aged and elderly men. The Honolulu Heart Program. *Circulation* 1994, **89** : 651-659
- GORINSTEIN S, ZEMSER M, LICHMAN I, BEREBI A, KLEIPFISH A et coll. Moderate beer consumption and the blood coagulation in patients with coronary artery disease. *J Intern Med* 1997, **241** : 47-51
- GREENSPON AJ, STANG JM, LEWIS RP, SCHAAL SF. Provocation of ventricular tachycardia after consumption of alcohol. *N Engl J Med* 1979, **301** : 1049-1050
- GROBBEE DE, RIMM EB, KEIL U, RENAUD S. Alcohol and the cardiovascular system. Health issues related to alcohol consumption. MacDonald I. Oxford, Blackwell Science, 1999
- GRØNBÆK M, DEIS A, SØRENSEN TIA, BECKER U, SCHNOHR P et coll. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *Br Med J* 1995, **310** : 165-169
- GRØNBÆK M, BECKER U, JOHANSEN D, GOTTSCHAU A, SCHNOHR P et coll. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000, **133** : 411-419
- GUILLAUME P, THAN VD, GIANOULAKIS C, GUTKOWSKA J. Renal alterations of atrial natriuretic peptide receptors by chronic moderate ethanol treatment. *Am J Physiol* 1997, **272** : F107-16
- HAAPANIEMI H, HILLBOM M, JUVELA S. Week-end and holiday increase in the onset of ischemic stroke in young women. *Stroke* 1996, **27** : 1023-1027

HANNUKSELA ML, LIINAMAA MJ, KESÄNIEMI YA, SAVOLAINEN MJ. Relation of polymorphisms in the cholesteryl ester transfer protein gene to transfer protein activity and plasma lipoprotein levels in alcohol drinkers. *Atherosclerosis* 1994, **110** : 35-44

HANSAGI H, ROMELSJO A, GERHARDSSON DE VERDIER M, ANDREASSON S, LEIFMAN A. Alcohol consumption and stroke mortality. 20-year follow-up of 15,077 men and women. *Stroke* 1995, **26** : 1768-1773

HART CL, SMITH GD, HOLE DJ, HAWTHORNE VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke : results from a prospective cohort study of scottish men with 21 years of follow up. *Br Med J* 1999, **318** : 1725-1729

HARTUNG GH, FOREYT JP, REEVES RS, KROCK LP, PATSCH W et coll. Effect of alcohol dose on plasma lipoprotein subfractions and lipolytic enzyme activity in active and inactive men. *Metabolism* 1990, **39** : 81-86

HENDRIKS HF, VEENSTRA J, VAN TOL A, GROENER JE, SCHAAFSMA G. Moderate doses of alcoholic beverages with dinner and postprandial high density lipoprotein composition. *Alcohol Alcohol* 1998, **33** : 403-410

HOJNACKI JL, DESCHENES RN, CLUETTE-BROWN JE, MULLIGAN JJ, OSMOLSKI TV et coll. Effect of drinking pattern on plasma lipoproteins and body weight. *Atherosclerosis* 1991, **88** : 49-59

HUANG CM, ELIN RJ, RUDEL M, SCHMITZ J, LINNOILA M. The effect of alcohol withdrawal on serum concentrations of Lp(a), apolipoproteins A-1 and B, and lipids. *Alcohol Clin Exp Res* 1992, **16** : 895-898

HUSAIN K, SOMANI SM. Response of cardiac antioxidant system to alcohol and exercise training in the rat. *Alcohol* 1997, **14** : 301-307

ITO T, NISHIWAKI M, ISHIKAWA T, NAKAMURA H. CETP and LCAT activities are unrelated to smoking and moderate alcohol consumption in healthy normolipidemic men. *Jap Circ J* 1995, **59** : 541-546

JACKSON R, STEWART A, BEAGLEHOLE R, SCRAGG R. Alcohol consumption and blood pressure. *Am J Epidemiol* 1985, **122** : 1037-1044

JEPSON RG, FOWKES FG, DONNAN PT, HOUSLEY E. Alcohol intake as a risk factor for peripheral arterial disease in the general population in the Edinburgh Artery Study. *Eur J Epidemiol* 1995, **11** : 9-14

KALANT H, POIKOLAINEN K. Moderate drinking : concepts, definitions, and public health significance. Health issues related to alcohol consumption. MacDonald I. Oxford, Blackwell Science 1999 : 1-25

KANNEL WB, MCGEE DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication : the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985, **33** : 13-18

KAUHANEN J, KAPLAN GA, GOLDBERG DE, SALONEN JT. Beer bingeing and mortality : results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *Br Med J* 1997, **315** : 846-851

KAWANO Y, ABE H, KOJIMA S, ASHIDA T, YOSHIDA K et coll. Acute depressor effect of alcohol in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1992, **20** : 219-226

- KAWANO Y, ABE H, KOJIMA S, YOSHIMI H, SANAI T et coll. Different effects of alcohol and salt on 24-hour blood pressure and heart rate in hypertensive patients. *Hypertens Res* 1996, **19** : 255-261
- KEIL U, CHAMBLESS L, REMMERS A. Alcohol and blood pressure : results from the Luebeck Blood Pressure Study. *Prev Med* 1989, **18** : 1-10
- KEIL U, CHAMBLESS L, FILIPIAK B, HARTEL U. Alcohol and blood pressure and its interaction with smoking and other behavioural variables : results from the MONICA Augsburg Survey 1984-1985. *J Hypertens* 1991, **9** : 491-498
- KEIL U, CHAMBLESS L, DÖRING A, FILIPIAK B, STIEBER J. The relation of alcohol intake to coronary heart disease and all-cause mortality in a beer-drinking population. *Epidemiology* 1997, **8** : 150-156
- KERVINEN K, SAVOLAINEN MJ, KESANIEMI YA. Multiple changes in apoprotein B containing lipoproteins after ethanol withdrawal in alcoholic men. *Ann Med* 1991a, **23** : 407-413
- KERVINEN K, SAVOLAINEN MJ, KESANIEMI YA. A rapid increase in lipoprotein (a) levels after ethanol withdrawal in alcoholic men. *Life Sci* 1991b, **48** : 2183-2188
- KIECHL S, WILLEIT J, POEWE W, EGGER G, OBERHOLLENZER F et coll. Insulin sensitivity and regular alcohol consumption : large, prospective, cross sectional population study (Bruneck study). *Br Med J* 1996, **313** : 1040-1044
- KINSELLA JE, FRANKEL E, GERMAN B, KANNER J. Possible mechanisms for the protective role of antioxidants in wine and plant foods. *Food Technology* 1993 : 85-89
- KITAMURA A, ISO H, SANKAI T, NAITO Y, SATO S et coll. Alcohol intake and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Am J Epidemiol* 1998, **147** : 59-65
- KIYOHARA Y, KATO I, IWAMOTO H, NAKAYAMA K, FUJISHIMA M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. The Hisayama Study. *Stroke* 1995, **26** : 368-372
- KLATSKY AL. Alcohol and hypertension. *Clin Chim Acta* 1996, **246** : 91-105
- KLATSKY AL, ARMSTRONG MA, FRIEDMAN GD. Red wine, white wine, liquor, beer, and risk for coronary artery disease hospitalization. *Am J Cardiol* 1997, **80** : 416-420
- KNUIMAN MW, VU HT. Risk factors for stroke mortality in men and women : The Busselton Study. *J Cardiovasc Risk* 1996, **3** : 447-452
- KOJIMA S, KAWANO Y, ABE H, SANAI T, YOSHIDA K et coll. Acute effects of alcohol ingestion on blood pressure and erythrocyte sodium concentration. *J Hypertens* 1993, **11** : 185-190
- KONO S, IKEDA M, TOKUDOME S, NISHIZUMI M, KURATSUNE M. Alcohol and mortality : a cohort study of male Japanese physicians. *Int J Epidemiol* 1986, **15** : 527-532
- KOSKINEN P, KUPARI M, LEINONEN H, LUOMANMAKI K. Alcohol and new onset atrial fibrillation : a case-control study of a current series. *Br Heart J* 1987, **57** : 468-473
- KOSKINEN P, KUPARI M. Alcohol consumption of patients with supraventricular tachyarrhythmias other than atrial fibrillation. *Alcohol Alcohol* 1991, **26** : 199-206
- KOSKINEN P, KUPARI M, LEINONEN H. Role of alcohol in recurrences of atrial fibrillation in persons < 65 years of age. *Am J Cardiol* 1990, **66** : 954-958

KROBOT K, HENSE HW, CREMER P, EBERLE E, KEIL U. Determinants of plasma fibrinogen : relation to body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age, and sex. Results from the second MONICA Augsburg survey 1989-1990. *Arterioscl Thromb* 1992, **12** : 780-788

KROMHOUT D, BOSSCHIETER EB, COULANDER CD. Potassium, calcium, alcohol intake and blood pressure : the Zutphen Study. *Am J Clin Nutr* 1985, **41** : 1299-1304

KUPARI M, KOSKINEN P, SUOKAS A, VENTILA M. Left ventricular filling impairment in asymptomatic chronic alcoholics. *Am J Cardiol* 1990, **66** : 1473-1477

KUPARI M, KOSKINEN P. Seasonal variation in occurrence of acute atrial fibrillation and relation to air temperature and sale of alcohol. *Am J Cardiol* 1990, **66** : 1519-1520

KUPARI M, KOSKINEN P. Time of onset of supraventricular tachyarrhythmia in relation to alcohol consumption. *Am J Cardiol* 1991, **67** : 718-722

KUPARI M, KOSKINEN P, SUOKAS A. Left ventricular size, mass and function in relation to the duration and quantity of heavy drinking in alcoholics. *Am J Cardiol* 1991, **67** : 274-279

LANG T, DEGOULET P, AIME F, DEVRIES C, JACQUINET-SALORD MC et coll. Relationship between alcohol consumption and hypertension prevalence and control in a French population. *J Chron Dis* 1987, **40** : 713-720

LAZARUS R, SPARROW D, WEISS ST. Alcohol intake and insulin levels. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1997, **145** : 909-916

LEE AJ, SMITH WC, LOWE GD, TUNSTALL-PEDOE H. Plasma fibrinogen and coronary risk factors : the Scottish Heart Health Study. *J Clin Epidemiol* 1990, **43** : 913-919

MÄKI T, KOIVONEN L, KOSKINEN P, NÄVERI H, HÄRKÖNEN M et coll. Effect of ethanol drinking, hangover, and exercise on adrenergic activity and heart rate variability in patients with a history of alcohol-induced atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998, **82** : 317-322

MARMOT MG, ELLIOTT P, SHIPLEY MJ, DYER AR, UESHIMA H et coll. Alcohol and blood pressure : the INTERSALT study. *Br Med J* 1994, **308** : 1263-1267

MARQUES-VIDAL P, CAMBOU JP, NICAUD V, LUC G, EVANS A et coll. Cardiovascular risk factors and alcohol consumption in France and Northern Ireland. *Atherosclerosis* 1995, **115** : 225-232

MARQUES-VIDAL P, ARVEILER D, EVANS A, MONTAYE M, BINGHAM A et coll. Patterns of alcohol consumption in middle-aged men from France and Northern Ireland. The PRIME Study. *Eur J Clin Nutr* 2000a, **54** : 321-328

MARQUES-VIDAL P, MONTAYE M, HAAS B, BINGHAM A, EVANS A et coll. Relationships between alcoholic beverages and cardiovascular risk factor levels in middle-aged men, the PRIME Study. *Atherosclerosis* 2000b, sous presse

MAYER EJ, NEWMAN B, QUESENBERRY CP, FRIEDMAN GD, SELBY JV. Alcohol consumption and insulin concentrations. Role of insulin in associations of alcohol intake with high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *Circulation* 1993, **88** : 2190-2197

MCKENNA CJ, CODD MB, MCCANN HA, SUGRUE DD. Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy : a case control study. *Am Heart J* 1998, **135** : 833-837

- MEHTA P, MEHTA J, LAWSON D, PATEL S. Ethanol stimulates prostacyclin biosynthesis by human neutrophils and potentiates anti-platelet aggregatory effects of prostacyclin. *Thromb Res* 1987, **48** : 653-661
- MENNEN LI, BALKAU B, VOL S, CACES E, ESCHWEGE E. Fibrinogen : a possible link between alcohol consumption and cardiovascular disease ? DESIR Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999, **19** : 887-892
- NIGDIKAR SV, WILLIAMS NR, GRIFFIN BA, HOWARD AN. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low- density lipoproteins to oxidation in vivo. *Am J Clin Nutr* 1998, **68** : 258-265
- NISHIWAKI M, ISHIKAWA T, ITO T, SHIGE H, TOMIYASU K et coll. Effects of alcohol on lipoprotein lipase, hepatic lipase, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin : cholesterol acyltransferase in high-density lipoprotein cholesterol elevation. *Atherosclerosis* 1994, **111** : 99-109
- O'CALLAGHAN CJ, PHILLIPS PA, KRUM H, HOWES LG. The effects of short-term alcohol intake on clinic and ambulatory blood pressure in normotensive 'social' drinkers. *Am J Hypertension* 1995, **8** : 572-577
- PALMER AJ, FLETCHER AE, BULPITT CJ, BEEVERS DG, COLES EC et coll. Alcohol intake and cardiovascular mortality in hypertensive patients : report from the Department of Health Hypertension Care Computing Project. *J Hypertens* 1995, **13** : 957-964
- PARKER DR, MCPHILLIPS JB, DERBY CA, GANS KM, LASATER TM et coll. High-density-lipoprotein cholesterol and types of alcoholic beverages consumed among men and women. *Am J Public Health* 1996, **86** : 1022-1027
- PELLEGRINI N, PARETI FI, STABILE F, BRUSAMOLINO A, SIMONETTI P. Effects of moderate consumption of red wine on platelet aggregation and haemostatic variables in healthy volunteers. *Eur J Clin Invest* 1996, **50** : 209-213
- PRAZAK P, PFISTERER M, OSSWALD S, BUSER P, BURKART F. Differences of disease progression in congestive heart failure due to alcoholic as compared to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1996, **17** : 251-257
- PUCHOIS P, GHALIM N, ZYLBERBERG G, FIEVET P, DEMARQUILLY C et coll. Effect of alcohol intake on human apolipoprotein A-I-containing lipoprotein subfractions. *Arch Intern Med* 1990, **150** : 1638-1641
- PUDDEY IB, BEILIN LJ, VANDONGEN R, ROUSE IL. A randomized controlled trial of the effect of alcohol consumption on blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1985a, **12** : 257-261
- PUDDEY IB, BEILIN LJ, VANDONGEN R, ROUSE IL, ROGERS P. Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men. A randomized controlled trial. *Hypertension* 1985b, **7** : 707-713
- REHM JT, BONDY SJ, SEMPOS CT, VUONG CV. Alcohol consumption and coronary heart disease morbidity and mortality. *Am J Epidemiol* 1997, **146** : 495-501
- RENAUD SC, BESWICK AD, FEHILY AM, SHARP DS, ELWOOD PC. Alcohol and platelet aggregation : the Caerphilly Prospective Heart Disease Study. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 1012-1017
- RENAUD SC, GUEGUEN R, SCHENKER J, D'HOUTAUD A. Alcohol and mortality in middle-aged men from Eastern France. *Epidemiology* 1998, **9** : 184-188

- RICH EC, SIEBOLD C, CAMPION B. Alcohol-related acute atrial fibrillation. A case-control study and review of 40 patients. *Arch Intern Med* 1985, **145** : 830-833
- RIMM EB, GIOVANNUCCI EL, WILLETT WC, COLDITZ GA, ASCHERIO A et coll. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 1991, **338** : 464-468
- 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 ? *Br Med J* 1996, **312** : 731-736
- ROMELSSJO A, LEIFMAN A. Association between alcohol consumption and mortality, myocardial infarction, and stroke in 25 year follow up of 49 618 young Swedish men. *Br Med J* 1999, **319** : 821-822
- ROSITO GA, FUCHS FD, DUNCA BB. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24-h blood pressure in normotensive subjects. *Am J Hypertension* 1999, **12** : 236-240
- RUSSELL M, COOPER ML, FRONE MR, WELTE JW. Alcohol drinking patterns and blood pressure. *Am J Public Health* 1991, **81** : 452-457
- SATO M, RAY PS, MAULIK G, MAULIK N, ENGELMAN RM et coll. Myocardial protection with red wine extract. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000, **35** : 263-268
- SCARABIN PY, VISSAC AM, KIRZIN JM, BOURGEAT P, AMIRAL J et coll. Population correlates of coagulation factor VII. Importance of age, sex, and menopausal status as determinants of activated factor VII. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996, **16** : 1170-1176
- SCARABIN PY, AILLAUD MF, AMOUYEL P, EVANS A, LUC G et coll. Associations of fibrinogen, factor VII and PAI-1 with baseline findings among 10,500 male participants in a prospective study of myocardial infarction-the PRIME Study. Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction. *Thromb Haemost* 1998, **80** : 749-756
- SCHNEIDER J, LIESENFELD A, MORDASINI R, SCHUBOTZ R, ZOFEL P et coll. Lipoprotein fractions, lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase during short-term and long-term uptake of ethanol in healthy subjects. *Atherosclerosis* 1985, **57** : 281-291
- SEPPÄ K, LAIPPALA P, SILLANAUKEE P. Drinking pattern and blood pressure. *Am J Hypertension* 1994, **7** : 249-254
- SEPPÄ K, LAIPPALA P, SILLANAUKEE P. High diastolic blood pressure : common among women who are heavy drinkers. *Alcohol Clin Exp Res* 1996, **20** : 47-51
- SERDULA MK, KOONG SL, WILLIAMSON DF, ANDA RF, MADANS JH et coll. Alcohol intake and subsequent mortality : findings from the NHANES I Follow-up Study. *J Stud Alcohol* 1995, **56** : 233-239
- SHAPER AG, ASHBY D, POCOCK SJ. Blood pressure and hypertension in middle-aged British men. *J Hypertens* 1988, **6** : 367-374
- SHIMADA K, WATANABE H, HOSODA K, TAKEUCHI K, YOSHIKAWA J. Effect of red wine on coronary flow-velocity reserve. *Lancet* 1999, **354** : 1002
- STAMPFER MJ, COLDITZ GA, WILLETT WC, SPEIZER FE, HENNEKENS CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988, **319** : 267-273

STEIN JH, KEEVIL JG, WIEBE DA, AESCHLIMANN S, FOLTS JD. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1999, **100** : 1050-1055

STRASSER RH, NUCHTER I, RAUCH B, MARQUETANT R, SEITZ H. Changes in cardiac signal transduction systems in chronic ethanol treatment preceding the development of alcoholic cardiomyopathy. *Herz* 1996, **21** : 232-240

TASKINEN MR, NIKKILÄ EA, VALIMÄKI M, SANE T, KUUSI T et coll. Alcohol-induced changes in serum lipoproteins and in their metabolism. *Am Heart J* 1987, **113** : 458-264

THEOBALD H, BYGREN LO, CARSTENSEN J, ENGFELDT P. A moderate intake of wine is associated with reduced total mortality and reduced mortality from cardiovascular disease. *J Stud Alcohol* 2000, **61** : 652-656

THORNTON JR. Atrial fibrillation in healthy non-alcoholic people after an alcoholic binge. *Lancet* 1984, **2** : 1013-1015

THUN MJ, PETO R, LOPEZ AD, MONACO JH, HENLEY SJ et coll. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 1997, **337** : 1705-1714

TUNSTALL-PEDOE H, WOODWARD M, TAVENDALE R, A'BROOK R, MCCLUSKEY MK. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study : cohort study. *Br Med J* 1997, **315** : 722-729

UESHIMA H, MIKAWA K, BABA S, SASAKI S, OZAWA H et coll. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993, **21** : 248-252

URBANO-MARQUEZ A, ESTRUCH R, FERNANDEZ-SOLA J, NICOLAS JM, PARE JC et coll. The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared with men. *JAMA* 1995, **274** : 149-154

VALIMAKI M, NIKKILA EA, TASKINEN MR, YLIKAHRI R. Rapid decrease in high density lipoprotein subfractions and postheparin plasma lipase activities after cessation of chronic alcohol intake. *Atherosclerosis* 1986, **59** : 147-153

VALIMAKI M, KAHRI J, LAITINEN K, LAHDENPERA S, KUUSI T et coll. High density lipoprotein subfractions, apolipoprotein A-I containing lipoproteins, lipoprotein (a), and cholesterol ester transfer protein activity in alcoholic women before and after ethanol withdrawal. *Eur J Clin Invest* 1993, **23** : 406-417

VAN GOLDE PH, SLOOTS LM, VERMEULEN WP, WIELDERS JP, HART HC et coll. The role of alcohol in the anti low density lipoprotein oxidation activity of red wine. *Atherosclerosis* 1999, **147** : 365-370

VAN TOL A, VAN DER GAAG MS, SCHEEK LM, VAN GENT T, HENDRICKS HFJ. Changes in postprandial lipoproteins of low and high density caused by moderate alcohol consumption with dinner. *Atherosclerosis* 1998, **141** : S101-S103

WANNAMETHEE SG, SHAPER AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J* 1992, **68** : 443-448

202 WANNAMETHEE SG, SHAPER AG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 1996, **27** : 1033-1039

WANNAMETHEE SG, SHAPER AG. Lifelong teetotallers, ex-drinkers and drinkers : mortality and the incidence of major coronary heart disease events in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1997, **26** : 523-531

WILKINS MR, KENDALL MJ. Stroke affecting young men after alcoholic binges. *Br Med J* 1985, **291** : 1342

WILLIAMS PT, VRANIZAN KM, AUSTIN MA, KRAUSS RM. Associations of age, adiposity, alcohol intake, menstrual status, and estrogen therapy with high-density lipoprotein subclasses. *Arterioscl Thromb* 1993, **13** : 1654-1661

WITTEMAN JC, WILLETT WC, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, KOK FJ et coll. Relation of moderate alcohol consumption and risk of systemic hypertension in women. *Am J Cardiol* 1990, **65** : 633-637

YUAN JM, ROSS RK, GAO YT, HENDERSON BE, YU MC. Follow up study of moderate alcohol intake and mortality among middle aged men in Shanghai, China. *Br Med J* 1997, **314** : 18-23.