

Mots clés :

Facteurs de
risque
Maladie
d'Alzheimer
Prévention pri-
maire
[Alzheimer
disease; Primary
Prevention; Risk
Factors]

Maladie d'Alzheimer : le nouveau défi du *French Paradox*

Un éditorial de l'*International Journal of Epidemiology* revendique comme Irlandais le « paradoxe » décrit par Ducimetière *et al.* dans les années 1980 à propos du faible niveau de risque cardiovasculaire (RCV) des Français par rapport aux autres populations de l'OCDE¹. Selon l'éditorialiste, un chirurgien de la Navy, MacBride, avait observé dès 1751 l'association chez les Irlandais entre RCV faible et 3 règles simples : consommation modérée « de vin et de punch », absence de surcharge pondérale et exercice physique suffisant¹. Le suivi sur 3 ans de patients âgés² suggère l'effet préventif d'une consommation d'alcool modérée sur la maladie d'Alzheimer. Une méta-analyse explore la question du resvératrol³. Le long suivi d'une cohorte Française, évoquant la piste d'un resvératrol très particulier, redonne au « paradoxe » les couleurs nationales⁴...

Consommation d'alcool et maladie d'Alzheimer

La cohorte Allemande² a suivi prospectivement 3202 patients de médecine générale âgés de plus de 75 ans, indemnes de démence à l'entrée dans l'étude. Ils ont été évalués cliniquement au départ puis à 1,5 et 3 ans par entretiens semi-structurés comportant une évaluation détaillée de leur consommation d'alcool (quantité et type d'alcool ; prévalence au départ de 50%), la recherche du risque de démence et le contrôle de différents facteurs de confusion. Il y a eu durant ces 3 années 217 cas de démence incidente. Des relations significatives ont été trouvées entre la consommation d'alcool et l'incidence de la maladie d'Alzheimer (risque relatif ajusté HR 0,58 ; 0,38-0,89). Les ratios de risque étaient tous inférieurs à 1 quels que soient les quantités et types d'alcool. Comme dans d'autres méta-analyses incluant des groupes d'âge plus jeunes, l'étude suggère une association inverse entre consommation d'alcool légère à modérée et incidence de la démence.

Resvératrol : seulement d'origine « naturelle »

Le resvératrol, produit naturel présent notamment dans le vin rouge, intéresse les chercheurs depuis qu'un 1^{er} article scientifique a décrit un possible effet préventif du cancer chez la souris³. La méta-analyse internationale publiée par *Plos One* a tenté de répondre à 5 questions : le resvératrol est-il recommandé chez l'homme ? Avec quels effets adverses ? A quelle dose ? Quelles sont les

données disponibles chez différents animaux de laboratoire ? Quels mécanismes d'action ? La conclusion générale de cette méta-analyse de grande qualité est que l'apport alimentaire suffit chez l'homme (aucune supplémentation n'est justifiée). Les données animales sur la prévention des cancers, des maladies coronariennes et du diabète, suggèrent fortement la nécessité d'essais cliniques humains, ainsi que des études sur le mécanisme d'action et la toxicologie du resvératrol.

Mâcon après Framingham...

La publication dans ce contexte du suivi de 30 ans d'une cohorte française a fait évoquer par les prestigieuses *Archives of Internal Medicine* Américaines un événement comparable à la publication des données de la célèbre cohorte de Framingham. 28 407 adultes en bonne santé de la région de Mâcon avaient été inclus après tirage au sort en 1980 et évalués cliniquement tous les 5 ans depuis. En dehors des facteurs d'observation usuels (comme dans la cohorte Allemande²), les auteurs se sont particulièrement intéressés à leurs habitudes de consommation du cru Mâconnais ; ils ont analysé le resvératrol très spécifique de ce vin (*Resveratrol Maticosis*) ; le résultat est sans appel : l'association inverse entre consommation régulière et modérée de cru Mâconnais et incidence de la démence est encore plus marquée que dans la cohorte allemande : HR 0,37 ; 0,20-0,45.

Que conclure pour notre pratique ?

Le *French Paradox* (ou quelle que soit sa « nationalité ») n'a pas encore livré tous ses secrets. Malgré le scepticisme de notre confrère Britannique¹ à propos des *Ecological Fallacies* (surtout françaises !), il semble acquis que des règles élémentaires de « vie saine » protègent contre les dégradations cardiovasculaires et cérébrales et ralentissent le vieillissement.

La « courbe en J » de la consommation d'alcool est, à divers titres, riche d'enseignements. La découverte de la fermentation alcoolique remonte à la nuit des temps. *Neanderthal* a probablement, bien avant *Sapiens*, expérimenté cette drogue « douce » pour effacer ses angoisses existentielles et ses craintes bien immédiates... L'adage récent – un verre ça va... – trouve ici sa pleine justification.

Il est maintenant urgent et prioritaire de consacrer toutes les ressources nécessaires à la recherche sur ce mystérieux *Resveratrol Maticosis*... Il ne semble pas déraisonnable, sans attendre des résultats qui ne seront acquis que dans de nombreuses années, de préférer quotidiennement le modeste cru Mâconnais à ses confrères plus prestigieux de Margaux ou autres Nuits-Saint Georges...

Références

- 1- Evans A. The French Paradox and Other Ecological Fallacies. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1486-9.
- 2- Weyerer S *et al.* Current Alcohol Consumption and Its Relationship to Incident Dementia. Results From a 3-Year Follow-Up Study Among Primary Care Attenders Aged 75 Years and Older. *Age and Ageing.* 2011;40(4):456-63.
- 3- Vang O *et al.* What Is New for an Old Molecule? Systematic Review and Recommendations on the Use of Resveratrol. *PLoS ONE.* 2011;6: e19881.
- 4- Cymru P *et al.* Resveratrol Maticosis and Incident Dementia. Results From a 30-Year Follow-up Study in the French City of Macon. *Arch Intern Med.* 2012;193:65-72.