



**HAL**  
open science

# ATTEINTES DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME CHEZ LE SUJET CONSOMMATEUR EXCESSIF D'ALCOOL : INTERET DE LA MESURE DE LA VARIABILITE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

Zina Lechevallier, Anne Héron

► **To cite this version:**

Zina Lechevallier, Anne Héron. ATTEINTES DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME CHEZ LE SUJET CONSOMMATEUR EXCESSIF D'ALCOOL : INTERET DE LA MESURE DE LA VARIABILITE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE . 2017. hal-01598820

**HAL Id: hal-01598820**

**<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01598820>**

Preprint submitted on 29 Sep 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives | 4.0  
International License

# **ATTEINTES DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME CHEZ LE SUJET CONSOMMATEUR EXCESSIF D'ALCOOL : INTERET DE LA MESURE DE LA VARIABILITE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE**

Zina LECHEVALLIER<sup>1</sup> & Anne HERON<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Unité d'alcoologie-addictologie, Centre Hospitalier Victor Jousselin, Dreux, France

<sup>2</sup>Unité de Recherche Clinique URC28, 44 avenue du Président Kennedy, 28100 Dreux, France

<sup>3</sup>Université Paris Descartes. Physiologie Humaine. 4 avenue de l'Observatoire 75006 Paris, France

Revue de la littérature rédigée en 2012 – disponible en ligne en Open Access sur HAL

Contact : [anne.heron@parisdescartes.fr](mailto:anne.heron@parisdescartes.fr)

## **Résumé :**

L'éthanol a de multiples effets au niveau cardiovasculaire qui mettent en jeu le pronostic vital du patient éthylique chronique. Certains effets résultent d'une toxicité de l'alcool au niveau du Système Nerveux Autonome (SNA) et peuvent régresser en cas d'abstinence. Cette revue de la littérature montre l'importance du repérage précoce des dysautonomies cardiovasculaires et l'intérêt de mesurer en routine la variabilité de la fréquence cardiaque (HRV) qui se trouve diminuée dans pareils cas. La mesure de la HRV représente en effet un outil non invasif de choix pour repérer les risques cardiovasculaires auxquels est exposé le patient.

Mots clefs : alcool, système nerveux autonome, atteintes cardiovasculaires, dysautonomies, variabilité de la fréquence cardiaque

## **DYSFUNCTION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ASSOCIATED WITH EXCESSIVE ALCOHOL CONSUMPTION : IMPORTANCE OF MEASURING HEART RATE VARIABILITY**

## **Abstract :**

Ethanol has multiple effects on the cardiovascular system that can increase mortality, especially in chronic alcoholic patient. Some effects result from alcohol toxicity on autonomic nervous system. They may regress in case of abstinence and could be detected early. This review shows the importance of identifying cardiovascular dysautonomia by measuring heart rate variability which is reduced in such cases and represents a non-invasive tool of choice, to identify cardiovascular risks in alcoholic patients.

Key words : alcohol, autonomic nervous system, cardiovascular diseases, dysautonomia, heart rate variability.

L'éthanol a de multiples conséquences au niveau cardiaque : HTA, cardiopathie ischémique, cardiomyopathie dilatée, trouble du rythme...[1, 2, 3]. Certains effets cardiovasculaires résulteraient d'une atteinte du Système Nerveux Autonome (SNA). Les effets toxiques de l'alcool sur les fibres nerveuses somatiques sensorielles et motrices ont été largement décrites avec un bon pronostic en cas d'arrêt [4]. Les atteintes du SNA n'ont été reconnues que plus récemment. L'intérêt de leur étude réside dans le fait qu'il existe un risque de mortalité plus élevé en raison principalement des atteintes cardiaques associées [5, 6]. Ces troubles peuvent aussi régresser en cas d'abstinence [6, 7]. Cette revue de la littérature a pour objectif de faire une synthèse des connaissances acquises concernant les atteintes autonomes cardiovasculaires chez le patient éthylique chronique, l'importance du repérage de ces atteintes et l'intérêt pour cela de la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque.

## **I/ le Système Nerveux Autonome cardiovasculaire et son étude**

### **A/ Rappels anatomiques et symptomatologie**

Le système nerveux autonome ou végétatif participe à l'homéostasie de l'organisme en régulant, principalement de manière involontaire et automatique, le système cardiovasculaire, les viscères et les glandes. Le SNA exerce à la fois un rôle moteur (innervation des fibres musculaires lisses et cardiaques) et sensitif (douleur par tension, compression, réplétion). Le SNA est composé de deux systèmes nerveux complémentaires différenciables anatomiquement, physiologiquement et biochimiquement : le système sympathique et le système parasympathique. L'équilibre de ces deux systèmes permet la régulation des grandes fonctions physiologiques.

Le dysfonctionnement du SNA est appelé dysautonomie. L'origine des dysautonomies peut être primaire ou secondaire, congénitale ou acquise. Les altérations du SNA peuvent être localisées à tous les niveaux de l'arc réflexe, sur les voies afférentes, efférentes, au niveau des noyaux intégrateurs, au niveau préganglionnaire, postganglionnaire, central, périphérique ou encore sur plusieurs niveaux à la fois [8].

Sur le plan clinique, compte tenu de la multiplicité des organes innervés par le SNA, les manifestations des dysautonomies sont très variées. Elles peuvent être cardiovasculaires (ce que nous détaillerons dans cet article), mais aussi digestives (diarrhée, constipation), urogénitales (dysurie, troubles sexuels, etc.), neurologiques, cutanées (hypo ou hyperhidrose), ophtalmologiques ou autres [9, 10]. Les signes cardiovasculaires des dysautonomies sont très fréquents, mais peu spécifiques. On peut observer une hypotension orthostatique, des syncopes, une hypertension artérielle de décubitus, une hypotension post-prandiale, ou un syndrome de tachycardie posturale idiopathique [8].

## **B/ Evaluation clinique**

Il existe des tests dynamiques permettant l'étude des atteintes du SNA cardiovasculaire [8, 10, 11, 12]. Ces tests évaluent la fonction parasympathique (test de respiration ample ou contrôlée) et la fonction sympathique (test de contraction isométrique de l'avant-bras ou hand-grip test) ou encore l'arc baroréflexe (manœuvre de Valsalva, épreuve de lever dynamique ou stand-test, épreuve de verticalisation passive ou tilt-test). Ces tests consistent en la mesure de la pression artérielle (PA) et/ou de la fréquence cardiaque (FC), si possible de manière non invasive par photo-pléthysmographie. Certains tests peuvent être réalisés directement au lit du malade ou lors d'une consultation clinique, d'autres nécessitent un appareillage spécifique à utilisation plus lourde.

Les effets cardiovasculaires du SNA peuvent être étudiés par d'autres techniques complémentaires : le monitoring ambulatoire de la PA, l'électrocardiogramme ambulatoire (Holter ECG), le dosage des catécholamines plasmatiques (noradrénaline) qui permet d'obtenir des informations sur le fonctionnement du système sympathique. Des tests pharmacologiques cardiovasculaires comme le test à la yohimbine (agoniste des récepteurs alpha-2 adrénergiques) ou à la clonidine (antagoniste des récepteurs alpha-2 adrénergiques) permettraient de discriminer les atteintes sympathiques d'origine centrale des atteintes postganglionnaires. La scintigraphie myocardique au méta-iodobenzylguanidine, un substrat du transporteur de la noradrénaline couplé à l'iode 123 ([123I]-MIBG), permet également de suivre l'activité sympathique au niveau cardiaque [8].

## **C/ Intérêt de la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque : Heart Rate Variability (HRV)**

La HRV représente la variation de la durée de l'intervalle entre chaque battement de cœur. Cette mesure est plus précise que celle de la FC elle-même qui représente le nombre de battements cardiaques par unité de temps (minute).

Historiquement, depuis le milieu des années 70, on reconnaît qu'il existe un lien entre les perturbations du système nerveux autonome et la mortalité d'origine cardiovasculaire, notamment par arrêt cardiaque [13, 14].

L'importance clinique de la mesure de la HRV a été appréciée en premier par Hon et Lee en 1965 [15]. Ces auteurs ont observé que les détresses vitales du fœtus étaient précédées d'une variation des intervalles entre les complexes QRS, avant même que ne puisse être observé un changement de la FC elle-même. Par la suite, d'autres équipes ont mis en évidence l'existence d'un rythme physiologique ancré dans le signal de la FC battement à battement [16, 17]. Dans les années 70, Ewing et coll ont mis au point plusieurs tests simples à réaliser au lit du malade, utilisant les variations des espaces R-R sur de courtes périodes pour détecter les neuropathies du patient diabétique (épreuve de Valsalva,

épreuve de bradypnée ample, épreuve de passage en orthostatisme, épreuve d'hypotension orthostatique, épreuve de contraction isométrique) [12]. L'association entre un risque de mortalité plus élevé en post-infarctus chez les patients ayant une diminution de la HRV a ensuite été démontrée par Wolf et coll. en 1977 [18]. En 1981, Akselrod et coll. ont introduit l'analyse spectrale du signal R-R [19].

La HRV est régulée par le SNA. Le système parasympathique diminue la FC et augmente la HRV, tandis que le système sympathique augmente la FC et diminue la HRV. La mesure de la HRV est considérée comme un outil non invasif d'évaluation de la fonction autonome au niveau du nœud sinusal, elle est mesurée le plus souvent sur 24h mais des mesures brèves sont également possibles [20]. Le recueil et l'analyse de données doivent être précis et doivent exclure les artefacts et les arythmies (complexes anormaux).

Selon les travaux de la European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology, il y a deux méthodes d'analyse des données : l'analyse temporelle et l'analyse spectrale [21].

L'analyse temporelle consiste à tracer chaque intervalle R-R en fonction du précédent qui conduit ainsi à un nuage de points caractérisant la variabilité cardiaque sur la période étudiée.

L'analyse spectrale est une méthode mathématique permettant de détecter les différentes oscillations d'un rythme. Elle permet de déterminer la contribution sympathique et parasympathique à la variabilité cardiaque. Le spectre de la variabilité cardiaque révèle 3 pics:

- HF un pic de haute fréquence : (0.15 - 0.4 Hz) produit essentiellement par l'innervation parasympathique du cœur (et influencé aussi par la respiration spontanée).
- LF (0.04 - 0.15 Hz) : un pic de basse fréquence produit essentiellement par l'innervation sympathique du cœur.
- Il existe également, sur les enregistrements de plusieurs heures, un pic VLF (0.0033 - 0.04 Hz) qui traduit l'activité autonome influencé par la thermorégulation et le système humoral.

On peut sur les enregistrements de 24h au moins, voir un pic d'ultra basse fréquence : ULF (0 - 0.0033 Hz) qui traduit l'activité autonome influencée par le rythme circadien.

Les rapports normalisés de ces indices spectraux sont classiquement acceptés pour décrire le tonus sympathique et parasympathique. Un rapport LF/ (LF+HF) élevé illustre la prédominance de l'activité sympathique sur l'activité parasympathique et inversement un rapport HF/ (LF+HF) élevé, caractérise la prédominance du contrôle parasympathique sur l'activité sympathique [21].

Les paramètres de la variabilité cardiaque peuvent être étudiés aussi bien au repos que lors d'exercices particuliers : respiration ample et respiration contrôlée, épreuve de Valsalva, épreuve de lever dynamique...

La HRV varie avec l'âge et la fréquence cardiaque [22].

Une diminution de la HRV est associée à un mauvais pronostic de maladie cardiovasculaire [20, 23, 24] et à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, de mortalité cardiovasculaire et de mortalité d'autres causes dans la population générale [25]. Une diminution de la HRV est également associée au stress chronique et à un grand nombre de pathologies psychiatriques comme la dépression, le trouble anxieux, la schizophrénie, les troubles bipolaires [26, 27].

Dans la Whitehall cohorte, il existe une association significative ( $p < 0.03$ ) entre certains facteurs comportementaux (fumer, faire peu ou pas d'exercice physique, consommer des quantités élevées d'alcool, avoir une mauvaise alimentation) et une baisse de la HRV [28]. De même, une faible latitude décisionnelle au travail, un petit réseau social et l'existence d'une dépression sont associés à une diminution de la HRV. On retrouve des résultats similaires dans l'étude de Van der Kooy [29] : les personnes âgées présentant une dépression majeure ont une diminution de la HRV. La HRV est également diminuée chez les patients présentant un syndrome métabolique et chez les personnes ayant une glycémie à jeun élevée bien que n'étant pas diabétique. Il existerait des possibilités d'agir sur la HRV : les exercices physiques augmenteraient la HRV [30, 31] et celle-ci resterait stable au bout d'un an chez les personnes gardant le même niveau d'activité physique [32].

## **II/ Atteintes du SNA chez le patient éthylique chronique**

L'éthylisme chronique peut induire des dysautonomies secondaires généralement associées à des neuropathies périphériques.

### **A/ Manifestations cliniques des neuropathies autonomes chez le patient éthylique chronique**

Les manifestations cliniques des neuropathies autonomes sont le plus souvent silencieuses cliniquement et les patients s'en plaignent peu [33, 34]. Elles peuvent être découvertes chez des patients se plaignant de neuropathie périphérique mais aussi chez des patients ne présentant pas de neuropathie périphérique liée à l'alcool [33].

Dans l'étude de Montforte [35], sur 108 patients éthyliques chroniques, 12 se sont plaints de symptômes posturaux, 20 de diarrhée chronique et 26 de troubles de l'érection. Près d'un patient sur deux a ainsi une plainte autonome. Les chiffres sont un peu plus faibles dans l'étude de Agelink [36] : 37,1% des patients se plaignent de manifestations autonomes orthostatiques tels que des étourdissements, évanouissements, diarrhées, vomissements,

une impuissance, des troubles urinaires ou rectaux. La symptomatologie est très similaire dans l'étude de Nicolosi, [37] : impuissance (17%), étourdissements posturaux (12,5%), pesanteurs gastriques ou ralentissement de la vidange gastrique (10%), troubles du transit (10%) mais aussi 12,5 % de troubles de la sudation.

Ces symptômes qui sont souvent rapportés par les patients, ne sont pas du tout spécifiques des neuropathies autonomes. Néanmoins, on peut se demander si certains ne sont pas corrélés plus que d'autres à une neuropathie autonome chez le patient éthylique chronique. Dans l'étude de Montforte [35,] le seul élément clinique ayant une valeur prédictive d'une neuropathie sympathique est représenté par les étourdissements posturaux. En revanche, aucun lien n'a pu être établi entre symptômes cliniques et neuropathie parasympathique.

Concernant la fréquence des atteintes autonomes, on note que les neuropathies du SNA sont présentes chez 1/4 des patients éthyliques chroniques et parmi eux, chez plus d'1/3 de ceux ayant une neuropathie périphérique [35, 36]. Dans l'étude de Nicolosi, sur 40 consommateurs excessifs d'alcool, 87,5 % ont une neuropathie périphérique à l'EMG. Les atteintes du SNA sont moins fréquentes : 42,5% [37].

Contrairement à cette étude, certaines études montrent une corrélation entre les atteintes somatiques et autonomes [35, 36]. Ces différences de résultats peuvent s'expliquer d'une part parce que les critères d'inclusion ne sont pas toujours les mêmes selon les études (dans l'étude de Montforte, 17 et 25% des patients ont une atteinte hépatique et pancréatique connues pouvant entraîner une atteinte du SNA), d'autre part, parce que les méthodes d'évaluation des dysfonctions somatiques sont différentes (évaluation clinique et/ou électrophysiologique) [35, 36, 38].

## **B/ Mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la neurotoxicité de l'alcool**

Bien que les doses d'éthanol à l'origine des neuropathies alcooliques ne soient pas encore précisément connues, des observations électrophysiologiques et anatomopathologiques ont montré une réduction de la densité des fibres nerveuses périphériques, en cas de consommation excessive d'alcool [39]. Même si les mécanismes sous-jacents aux atteintes cellulaires somatiques et autonomes ne semblent pas être différents, il existe pourtant une plus grande sévérité d'atteinte des voies périphériques autonomes, constituées d'axones de petit diamètre, pour la plupart non myélinisés, au regard des voies périphériques somatiques pourvues de fibres myélinisées de plus grand diamètre, touchées plus tardivement ou dans le cas de consommations d'alcool plus importantes.

Les mécanismes moléculaires impliqués dans les lésions nerveuses dues à l'alcool restent encore peu étudiés [40].



L'éthanol et ses métabolites affectent le métabolisme cellulaire dans son ensemble : les voies métaboliques nucléaires, lysosomales, péroxysomales, au niveau du réticulum endoplasmique et du cytoplasme [41]. Ainsi, l'acétaldéhyde, un produit de dégradation de l'éthanol formé par action de l'alcool déshydrogénase, peut, à forte concentration, se lier irréversiblement aux protéines qui deviennent alors cytotoxiques et affectent les fonctions cellulaires [40]. Les adduits protéine-acétaldéhyde peuvent atteindre les différents organes par voie circulante ou être produits localement par l'enzyme microsomale qu'est le cytochrome P450 2E1. L'action de ces adduits s'accompagne de la production de radicaux libres, d'espèces réactives de l'oxygène et de peroxydations lipidiques, toxiques pour les cellules nerveuses et les cellules cardiaques [42, 43]. Il a aussi été montré *in vitro*, sur neurones en culture, une augmentation dose dépendante de la mort neuronale sous l'effet d'AA-AGE (acetaldehyde-derived advanced glycation end-products), dérivés de l'acétaldéhyde [44].

On sait aussi depuis longtemps que l'alcool induit une diminution de la vitesse de conduction nerveuse et une dégradation de la qualité des propriétés biologiques des protéines axonales, altérant l'activité des enzymes, la fluidité des membranes et la perméabilité des canaux ioniques. Il peut s'en suivre une lésion primaire et une démyélinisation secondaire des axones qui constituent les bases morphologiques de la toxicité alcoolique du tissu nerveux [45, 46].

D'autre part, des études montrent qu'une administration chronique d'alcool accroît les dommages oxydatifs des protéines et des lipides, la translocation de la protéine kinase C, son activation ainsi que celle du NF $\kappa$ B, qui induisent la fragmentation de l'ADN à l'origine d'une mort neuronale par apoptose [47, 48]. L'exposition à l'éthanol altère aussi les propriétés des microtubules et des neurofilaments du cytosquelette réduisant ainsi le transport axonal [49].

De manière indirecte, certains facteurs nutritionnels tels qu'un déficit en vitamines (thiamine, Vit B2, B6, B12, E, folates...) combinés à la consommation chronique d'alcool, peuvent aggraver les effets neurotoxiques et les symptômes cliniques liés à la toxicité de l'éthanol lui-même. D'autre part, l'alcool est une source d'apport calorique importante mais pauvre en nutriments. Les individus alcoolodépendants voient donc leur métabolisme protéique et lipidique perturbés par déplétion du pool de protéines hépatiques consommées pour la production énergétique.

Par ailleurs, on peut supposer que la dérégulation du système cardiovasculaire observée chez l'individu éthylique chronique pourrait également résulter de lésions survenant au niveau du système nerveux central, dans les régions contrôlant le système cardiovasculaire telles que le cortex frontal associatif, les noyaux supraoptiques et paraventriculaires de l'hypothalamus et le cervelet [50].



L'ensemble de ces processus cytotoxiques et métaboliques pourraient être à l'origine de l'atteinte du SNA et des perturbations cardiovasculaires associées à l'abus d'alcool.

### **C/ Atteintes du SNA cardiovasculaire chez le patient éthylique chronique**

Diverses études établissent un lien entre consommation d'alcool et effets cardiovasculaires [51]. Ces études évaluent les effets à court ou long terme de consommations aiguës ou chroniques d'alcool sur des personnes naïves ou en consommant régulièrement. Nous nous sommes intéressés dans cet article aux effets de consommations chroniques d'alcool sur le SNA cardiovasculaire et plus particulièrement aux données disponibles à partir de la mesure de la HRV.

La plupart de ces études retrouvent une diminution de la HRV associée à de fortes consommations d'alcool. Ainsi dans la Whitehall II cohorte, chez 2197 fonctionnaires, la consommation de quantités élevées d'alcool est associée à une augmentation de la FC et à une diminution de la HRV [28].

D'autres études donnent des résultats différents. L'étude SALPADIA a évalué les effets de l'alcool chez 1742 participants de plus de 50 ans tirés au sort. Il a été trouvé une diminution de la HRV seulement avec une consommation quotidienne modérée d'alcool mais pas avec des consommations élevées [52]. Dans la CARLA cohorte, sur 1779 personnes âgées avec une forte prévalence de facteurs de risque cardiovasculaires et de maladies cardiovasculaires, la consommation d'alcool n'était pas associée à une variation de la HRV [53]. Dans l'étude de Ohira, les consommateurs d'alcool ont une PA diastolique et systolique moyenne plus élevée le matin et à l'état de veille, ainsi qu'un rapport LF/HF plus important pendant leur sommeil, que les sujets non buveurs [54]. On note également une augmentation de la FC qui traduit qu'une augmentation de la modulation sympathique est associée à la consommation d'alcool. D'autre part, une augmentation de la HRV avec la consommation de vin mais pas avec les autres alcools a été rapportée chez 102 femmes ayant une pathologie coronarienne [55].

Les différences de résultats observées dans ces études pourraient s'expliquer par les effets aigus d'une ingestion d'alcool sur la SNA [28, 52, 53, 55]. En effet, l'étude de Bau montre que l'ingestion de 60 gr d'alcool chez 70 volontaires sains, augmente la FC et diminue la HRV, ce qui suggère que la prise aigue d'alcool favorise une baisse de l'activité vagale et une augmentation de l'activité sympathique persistante jusqu'à 10 h après l'ingestion [51]. Ainsi, si ces évolutions temporelles sont les mêmes chez le patient éthylique chronique et chez le sujet sain, il est possible que les résultats diffèrent parce que les études ne tiennent pas compte du temps écoulé entre la dernière consommation d'alcool et les mesures de variabilités cardiaques.

Par ailleurs un certain nombre de ces études évaluent la variabilité cardiaque chez des patients éthyliques chroniques sans que l'on sache combien de temps pendant ou après la fin du sevrage les mesures ont été effectuées [35, 37]. Or, compte tenu des variations de la HRV provoquées par le sevrage lui-même, il est recommandé d'effectuer ces mesures au moins une semaine après le sevrage [7].

L'existence ou non de pathologies pouvant entraîner par elles-mêmes une atteinte du SNA et qui ne sont pas exclues des études (cirrhose du foie, pancréatite chronique) explique également les variations observées dans les résultats de certaines études [35].

## Discussion

Cette revue de la littérature met en évidence que la mesure de la HRV est un outil non invasif de choix qui permet d'étudier les atteintes autonomes cardiaques plus précisément que l'électrocardiogramme. Chez le patient éthylique chronique, il existe généralement une diminution de la HRV traduisant une atteinte du SNA cardiovasculaire et marquant un risque accru de mort subite.

L'utilisation de la mesure de la HRV est encore peu développée en France dans les unités hospitalières. Les appareils et logiciels de mesure de la HRV sont pourtant de plus en plus simples d'utilisation et peu onéreux. Néanmoins, le choix des paramètres de mesure de la HRV et surtout leur interprétation, nécessitent une formation spécifique. Il serait essentiel de former des praticiens à son utilisation et à son interprétation et d'évaluer son intérêt en pratique clinique en particulier dans des populations à risque telles que les patients alcoolodépendants.

Nous supposons que l'intérêt de cette mesure en addictologie pourrait être double. Elle permettrait de :

- mieux repérer les patients à risque cardiovasculaire, nous incitant ainsi à renforcer la surveillance et la prévention de ce type de pathologies,
- étudier l'évolution de la mesure de la HRV et son éventuelle amélioration au cours de l'abstinence prolongée (à l'instar de la mesure de la TA), en particulier au décours d'un séjour de rupture de 3 à 6 mois.

Par ailleurs, un certain nombre de traitements psychotropes agissent sur la régulation cardio-vagale : midazolam [56, 57], neuroleptiques [58], inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine [26]. En cas d'atteinte du SNA chez le patient éthylique chronique, leur prescription devrait être plus prudente et mieux surveillée. Des travaux complémentaires seraient souhaitables concernant le diazépam (largement utilisés en France pour le sevrage) ainsi que les phénothiazines et les anti-histaminiques très utilisés en traitement

symptomatique des troubles anxieux de l'alcoolodépendant, car ne générant pas de dépendance.

La plupart des études citées plus haut ont été menées chez des patients consommateurs excessifs chroniques. Des études manquent sur les effets d'une consommation paroxystique (type binge drinking) sur la HRV. Il serait utile de savoir si ce mode de consommation, en plus de ses effets sur l'athérosclérose des coronaires [59], altère également les fonctions autonomes cardiovasculaires et modifie la HRV durablement. Les effets aigus de l'alcool chez le consommateur bien portant laissent présumer de cela [60].

Enfin, nous n'avons abordé dans cette revue que les effets de l'éthylisme chronique sur le système nerveux périphérique. Les conséquences de l'alcool s'étendent bien évidemment aussi au niveau central, et peuvent donc, à ce niveau également, avoir secondairement des répercussions autonomes et cardiovasculaires.

## Conclusion

L'éthylisme chronique entraîne des atteintes du SNA qui affectent le système cardiovasculaire. Ces atteintes mettent en jeu le pronostic vital du patient alcoolique. Elles peuvent être repérées grâce à la mesure de la HRV, qui se trouve diminuée dans pareils cas et qui représente un outil non invasif de choix pour repérer les risques cardiovasculaires auxquels sont exposés les patients.

Nous proposons que la mesure de la HRV puisse être pratiquée en routine au sein des unités de soins hospitalières afin de mieux détecter les patients éthyliques en danger potentiel, mais aussi pour améliorer la connaissance des variations de la HRV chez les patients chroniques, en cas d'abstinence prolongée notamment.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000;95(10):1505-23.
2. Walsh CR, Larson MG, Evans JC, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2002;136:181–91.
3. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004;93:710–3.
4. Hillbom M, Wennberg A. Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47(7):699-703.
5. Duncan G, Johnson RH, Lambie DG, Whiteside EA. Evidence of vagal neuropathy in chronic alcoholics. *Lancet* 1980;2(8203):1053-7.
6. Johnson RH, Robinson BJ. Mortality in alcoholics with autonomic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(4):476-80.
7. Weise F, Müller D, Krell D, Kielstein V, Koch RD. Heart rate variability of chronic alcoholics in withdrawal and abstinence. *Clin Neurol Neurosurg* 1985;87(2):95-8.
8. Haute Autorité de Santé : Evaluation cardiovasculaire du système nerveux autonome lors de tests dynamiques. 2007. Consultable sur :  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_avis\\_tests\\_du\\_sna.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_avis_tests_du_sna.pdf) (juillet 2012).
9. Pavy-Le Traon A, Pathak A, Senard JM. Les tests cardiovasculaires d'exploration du système nerveux autonome. *Correspondances pédiatrie* 2003;2(3):46-54.
10. Genovely H, Pfeifer MA. RR-variation: the autonomic test of choice in diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1988;4(3):255-71.
11. Wheeler T, Watkins PJ. Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J*. 1973;4(5892):584-6.
12. Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes. *Diabetic Care* 1985;8:491-8.
13. Lown B, Verner RL. Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1976;294:1165-1170.
14. Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In : Zipes DP, Jalife J eds. *Cardiac electrophysiology, from cell to bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 1990:330-43.
15. Hon EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynecol*. 1965;87:814-26.
16. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973;16:17-32.
17. Hirsh JA, Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in humans; how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol*. 1981;241:H620-9.
18. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Austr* 1978;2:52-3.

19. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981;213:220-2.
20. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Zabel M, Li YG. Heart rate variability used as an arrhythmia risk stratifier after myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(10 Pt 2):2594– 601.
21. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17(3):354–81.
22. Kuch B, Hense HW, Sinnreich R, Kark JD, von Eckardstein A, Sapoznikov D, et al. Determinants of short-period heart rate variability in the general population. *Cardiology* 2001;95(3):131–8.
23. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88(3):927–34.
24. Moore RK, Groves DG, Barlow PE, Fox KA, Shah A, Nolan J, et al. Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006;8(6):585–90.
25. Liao D, Carnethon M, Evans GW, Cascio WE, Heiss G. Lower heart rate variability is associated with the development of coronary heart disease in individuals with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes* 2002;51(12):3524–31.
26. Licht CM, de Geus EJ, van Dyck R, Penninx BW. Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychosom Med* 2009;71(5):508-18.
27. Chang JS, Yoo CS, Yi SH, Hong KH, Lee YS, Oh HS, Jung DC, Kim YS, Ahn YM. Prog Changes in heart rate dynamics of patients with schizophrenia treated with risperidone. *Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010;34(6):924-9.
28. Hemingway H, Shipley M, Brunner E, Britton A, Malik M, Marmot M. Does autonomic function link social position to coronary risk? The Whitehall II study. *Circulation* 2005 111(23):3071-7.
29. van der Kooy KG, van Hout HP, van Marwijk HW, de Haan M, Stehouwer CD, Beekman AT. Differences in heart rate variability between depressed and non-depressed elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(2):147–50.
30. Rennie KL, Hemingway H, Kumari M, Brunner E, Malik M, Marmot M. Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants. *Am J Epidemiol* 2003;158(2):135–43.
31. De Meersman RE, Stein PK. Vagal modulation and aging. *Biol Psychol* 2007;74(2):165–73.
32. Stein PK, Ehsani AA, Domitrovich PP, Kleiger RE, Rottman JN. Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. *Am Heart J* 1999;138(3 Pt 1):567–76.
33. Matikainen E, Juntunen J, Salmi T. Autonomic dysfunction in long-standing alcoholism. *Alcohol* 1986;21(1):69-73.

34. Chida K, Takasu T, Mori N, Tokunaga K, Komatsu K, Kawamura H. Sympathetic dysfunction mediating cardiovascular regulation in alcoholic neuropathy. *Funct Neurol* 1994;9(2):65-73.
35. Monforte R, Estruch R, Valls-Solé J, Nicolás J, Villalta J, Urbano-Marquez A. Autonomic and peripheral neuropathies in patients with chronic alcoholism. A dose-related toxic effect of alcohol. *Arch Neurol* 1995;52(1):45-51.
36. Agelink MW, Malessa R, Weisser U, Lemmer W, Zeit T, Majewski T, Klieser E. Alcoholism, peripheral neuropathy (PNP) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN). *J Neurol Sci* 1998;161(2):135-42.
37. Nicolosi C, Di Leo R, Girlanda P, Messina C, Vita G. Is there a relationship between somatic and autonomic neuropathies in chronic alcoholics? *J Neurol Sci* 2005;228(1):15-9.
38. Chaudhry V, Corse AM, O'Brian R, Cornblath DR, Klein AS, Thuluvath PJ. Autonomic and peripheral (sensorimotor) neuropathy in chronic liver disease: a clinical and electrophysiologic study. *Hepatology* 1999;29:1698-703.
39. Koike H, Mori K, Misu K, Hattori N, Ito H, Hirayama M, Sobue G. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. *Neurology* 2001;56(12):1727-32.
40. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(3):348-62.
41. Kucera P, Balaz M, Varsik P, Kurca E. Pathogenesis of alcoholic neuropathy. *Bratisl Lek Listy* 2002;103 (1): 26-29.
42. Lieber CS. Hepatic and other medical disorders of alcoholism: from pathogenesis to treatment. *J Stud Alcohol* 1998;59: 9–25.
43. Zima T, Fialova L, Mestek O, Janebova M, Crkovska J, Malbohan I, Stipek S, Mikulikova L, Popov P. Oxidative stress, metabolism of ethanol and alcohol-related diseases. *J Biomed Sci* 2001;8: 59–70.
44. Takeuchi M, Saito T. Cytotoxicity of acetaldehyde-derived advanced glycation endproducts (AA-AGE) in alcoholic-induced neuronal degeneration. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29(12 Suppl):220S-4S.
45. Juntunen J, Teräväinen H, Eriksson K, Larsen A, Hillbom M. Peripheral neuropathy and myopathy. An experimental study of rats on alcohol and variable dietary thiamine. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1979 ;383(3):241-52.
46. Tan ETH, Johnson RH, Lambie DG, Whiteside EA. Alcoholic vagal neuropathy; recovery following prolonged abstinence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:1335–7.
47. Mansouri A, Demeilliers C, Amsellem S, Pessayre D, Fromenty B. Acute ethanol administration oxidatively damages and depletes mitochondrial DNA in mouse liver, brain, heart, and skeletal muscles: protective effects of antioxidants. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;298:737–43.
48. Jung ME, Gatch MB, Simpkins JW. Estrogen neuroprotection against the neurotoxic effects of ethanol withdrawal: potential mechanisms. *Exp Biol Med (Maywood)* 2005;230(1):8-22.
49. Koike H, Sobue G. Alcoholic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(5):481-6.



50. Harper C. The neuropathology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain? *J Neuropathol Exp Neurol* 1998;57:101–10.
51. Bau PF, Moraes RS, Bau CH, Ferlin EL, Rosito GA, Fuchs FD. Acute ingestion of alcohol and cardiac autonomic modulation in healthy volunteers. *Alcohol* 2011;45(2):123-9.
52. Felber Dietrich D, Schindler C, Schwartz J, Barthelemy JC, Tschopp JM, Roche F, et al. Heart rate variability in an ageing population and its association with lifestyle and cardiovascular risk factors: results of the SAPALDIA study. *Europace* 2006;8(7):521–9.
53. Greiser KH, Kluttig A, Schumann B, Swenne CA, Kors JA, Kuss O, Haerting J, Schmidt H, Thiery J, Werdan K. Cardiovascular diseases, risk factors and short-term heart rate variability in an elderly general population: the CARLA study 2002-2006. *Eur J Epidemiol* 2009;24(3):123-42.
54. Ohira T, Tanigawa T, Tabata M, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Sato S, Okamura T, Cui R, Koike KA, Shimamoto T, Iso H. Effects of habitual alcohol intake on ambulatory blood pressure, heart rate, and its variability among Japanese men. *Hypertension* 2009;53(1):13-9.
55. Janszky I, Ericson M, Mittleman MA, Wamala S, Al Khalili F, Schenck-Gustafsson K, et al. Heart rate variability in long-term risk assessment in middle-aged women with coronary heart disease: the Stockholm female coronary risk study. *J Intern Med* 2004;255(1):13–21.
56. Galletly DC, Williams TB, Robinson BJ. Periodic cardiovascular and ventilatory activity during midazolam sedation. *Br J Anaesth* 1996;76(4):503-7.
57. Schächinger H, Müller BU, Strobel W, Drewe J, Ritz R. Effect of midazolam on transfer function between beat-to-beat arterial pressure and inter-beat interval length. *Br J Anaesth* 2000;84(3):316-22.
58. Silke B, Campbell C, King DJ. The potential cardiotoxicity of antipsychotic drugs as assessed by heart rate variability. *J Psychopharmacol* 2002;16(4):355-60.
59. Pletcher MJ, Varosy P, Kiefe CI, Lewis CE, Sidney S, Hulley SB. Alcohol consumption, binge drinking, and early coronary calcification: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Epidemiol* 2005;161(5):423-33.
60. Romanowicz M, Schmidt JE, Bostwick JM, Mrazek DA, Karpyak VM. Changes in heart rate variability associated with acute alcohol consumption: current knowledge and implications for practice and research. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35(6):1092-105.