

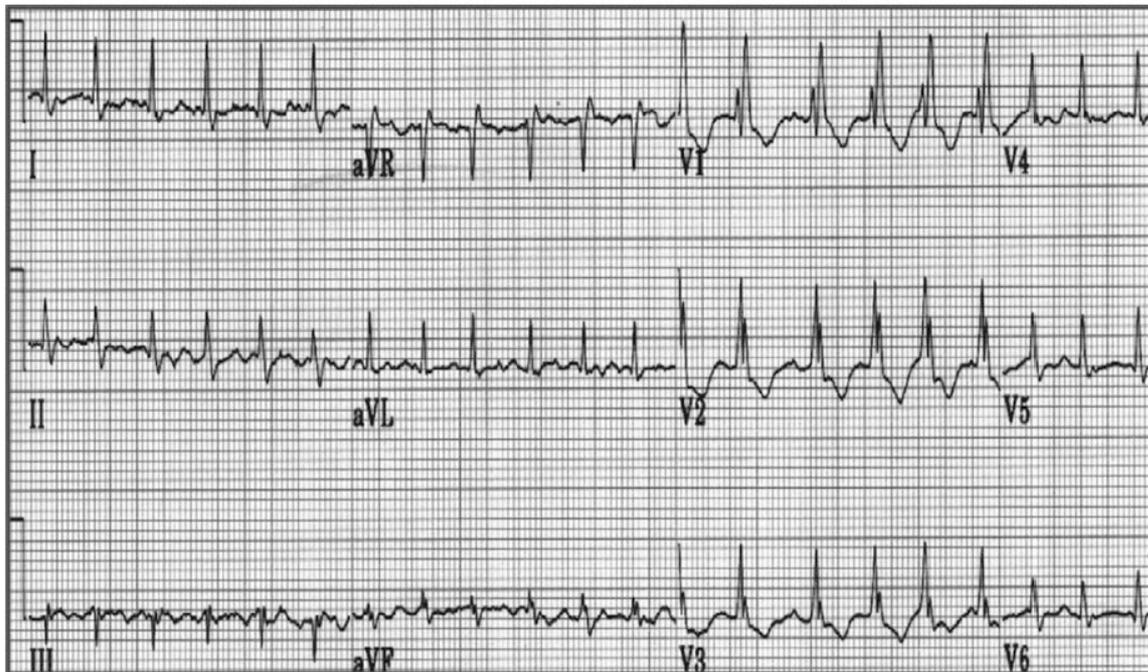
Alcool et Fibrillation auriculaire

Introduction

La fibrillation atriale

La fibrillation atriale (ou auriculaire) (FA) est **le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent**, avec une prévalence croissante[1], estimée en 2010 à 33,5 millions de personnes (3% de la population mondiale)[2]. **Plus fréquente chez l'homme que chez la femme**, sa prévalence augmente avec l'âge, atteignant **plus de 10% de la population après 85 ans**[3]. Compte tenu du vieillissement de la population en France, la prévalence et l'incidence de la FA devraient continuer d'augmenter dans les prochaines années [4].

Caractérisée par une **dépolarisation anarchique très rapide de l'oreillette avec une irrégularité de la cadence des ventricules**, la fibrillation atriale est un **facteur de risque majeur d'événements thromboemboliques, notamment d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques**. Environ 20% des accidents vasculaires cérébraux ischémiques sont associés à une fibrillation atriale[3]. L'insuffisance cardiaque est une autre complication fréquente de la fibrillation atriale, qui multiplie par deux le risque de décès toutes causes [5].

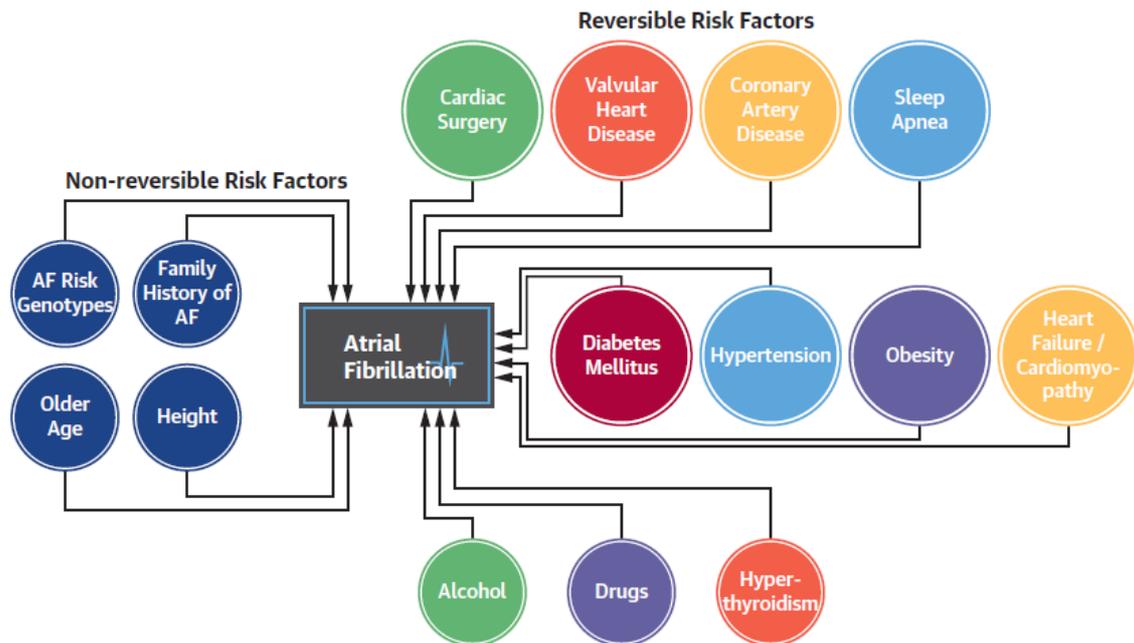


Electrocardiogramme montrant une fibrillation atriale avec cadence ventriculaire rapide [6]

La FA progresse habituellement d'épisodes paroxystiques espacés vers des épisodes plus fréquents, puis vers la FA persistante et la FA permanente.

Les facteurs de risque de la fibrillation atriale

Les facteurs de risque potentiellement modifiables de la fibrillation atriale comprennent l'hypertension artérielle, la maladie coronarienne, la pathologie valvulaire, l'insuffisance cardiaque, la cardiomyopathie, le diabète, l'obésité, le syndrome des apnées du sommeil, l'hypothyroïdie, la **consommation excessive d'alcool** ou de drogues, et l'effort physique extrême. Les facteurs de risque peu ou non modifiables comprennent le vieillissement, le faible indice de masse corporelle, la grande taille, et l'antécédent familial de fibrillation atriale [1].



Facteurs de risque modifiables et non modifiables de la fibrillation atriale [1]

Bon nombre de ces situations peuvent entraîner des altérations progressives de la paroi des oreillettes (pression sanguine et épaisseur de la paroi) augmentant ainsi la sensibilité à la fibrillation atriale. Il semble que des mécanismes génétiques, non génétiques, environnementaux ou d'autres facteurs de stress peuvent favoriser la fibrillation atriale [1].

Le « syndrome cardiaque des vacances »

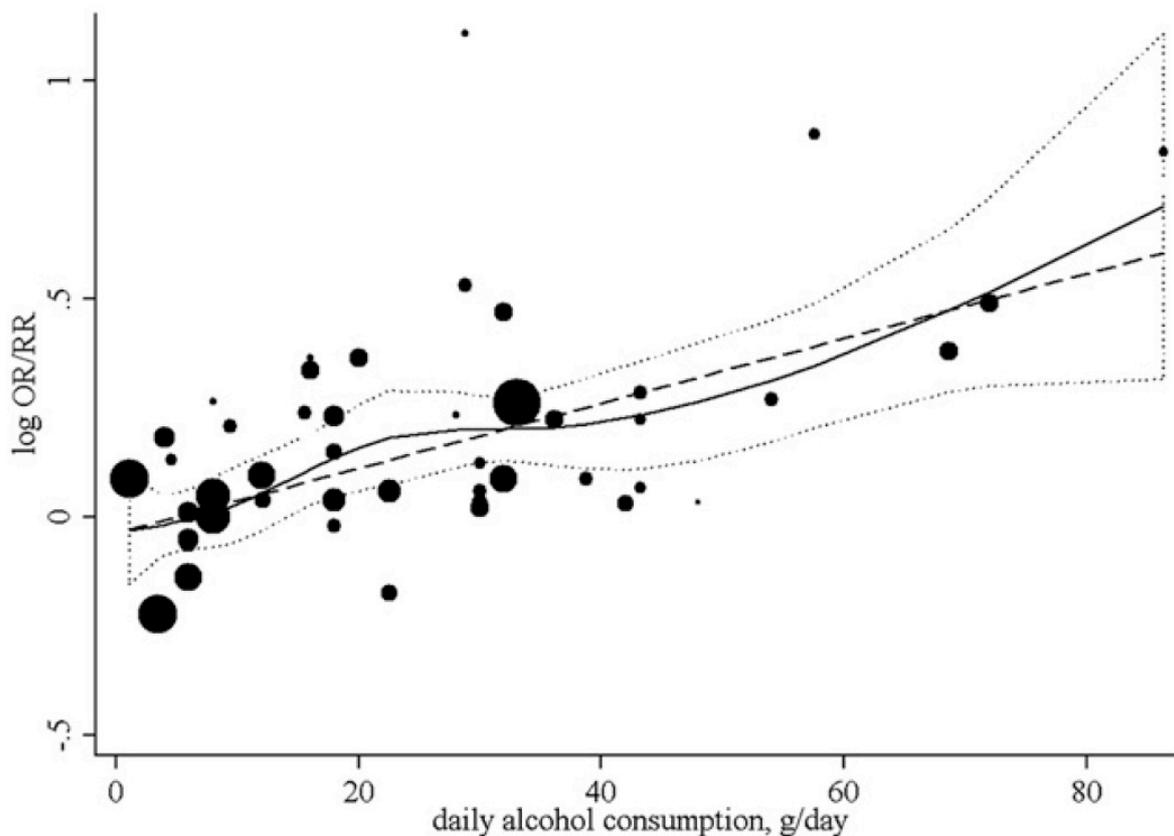
Une association entre la consommation aiguë d'alcool (binge drinking) et l'apparition d'arythmies cardiaques a été signalée pour la première fois au début des années 1970 [7]. Le "syndrome cardiaque des vacances" («*holiday heart syndrome*») a été décrit comme la **survenue, chez des personnes en bonne santé sans antécédent cardiovasculaire susceptible de provoquer une arythmie, d'un trouble aigu du rythme cardiaque, le plus souvent une fibrillation auriculaire, après une consommation excessive d'alcool (binge)**. Le nom *holiday heart syndrome* est dérivé du fait que les épisodes étaient initialement observés plus fréquemment après les week-ends ou les jours fériés. **L'épisode de fibrillation atriale peut se développer au moment de la consommation, ou lors de la « gueule de bois », 12 à 36 heures après** [8]. Bien que l'épisode de fibrillation atriale se résolve le plus souvent spontanément dans les 24 heures, **des récurrences peuvent s'observer au décours de nouveaux binges dans l'année** [9].

Consommation d'alcool et risque de fibrillation atriale : relation dose-dépendante ?

Bien que consommation excessive habituelle d'alcool et le binge drinking soient étroitement associés à la fibrillation atriale, la question d'une relation entre la consommation habituelle de niveau faible à modéré et le risque dose-dépendant de fibrillation atriale a émergé dans plusieurs méta-analyses [10-12], sur lesquelles Voskoboinik et al se sont fondé pour conclure dans leur revue de la littérature [13] **qu'il existe bien une relation dose-dépendante monotone entre la consommation d'alcool et le risque de fibrillation atriale.**

La première méta-analyse a inclus 6 publications rapportant les analyses d'études de cohorte et d'études cas-contrôle [12]. **Les résultats étaient en faveur d'une relation dose-réponse cohérente entre la quantité d'alcool consommée quotidiennement et la probabilité d'apparition de FA : Les femmes consommant 24, 60 et 120 g d'alcool par jour présentaient des risques relatifs de 1,07 [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,04–1,10], 1,42 (IC à 95 % : 1,23–1,64) et 2,02 (IC à 95 % : 1,60–2,97), respectivement, par rapport aux non-buveurs. Chez les hommes, les risques relatifs correspondants étaient de 1,08 (IC à 95 % : 1,04–1,11), 1,44 (IC à 95 % : 1,23–1,69) et 2,09 (IC à 95 % : 1,52–2,86).** Sur la base des analyses catégorielles, l'existence d'un seuil (trois verres par jour pour les hommes et deux verres par jour pour les femmes) n'a cependant pas pu être exclue. Pour les auteurs, les critères épidémiologiques de causalité ont été remplis pour conclure à un **impact causal de la consommation d'alcool sur l'apparition de la FA avec une relation dose-réponse monotone.** Cependant, l'impact d'une consommation légère n'était pas clair dans cette analyse.

Quatorze études ont été incluses dans la seconde méta-analyse [11]. Le rapport de risque de FA pour la consommation d'alcool la plus élevée par rapport à la plus faible était de 1,51 (IC à 95 % : 1,31 à 1,74). **Le rapport de risque pour une augmentation de 10 g de consommation d'alcool par jour était de 1,08 (IC à 95 % : 1,05 à 1,10 ; $R^2 = 0,43$, $p < 0,001$).** Pour les auteurs, cette méta-analyse suggère que, si on se fie à la relation dose-réponse, la non-consommation d'alcool est la plus favorable en termes de réduction du risque de FA.



Rapport de risque (Log OR/RR) pour la fibrillation auriculaire en fonction de la consommation quotidienne d'alcool [11].

Larsson et al. [10] ont rapporté un suivi de 12 ans de 859 420 patients ainsi qu'une méta-analyse de 7 études prospectives, incluant 12 554 cas de FA. Dans leur propre étude de cohorte, l'association entre la consommation d'alcool et la FA ne différait pas selon le sexe (p pour l'interaction = 0,74). Comparativement aux buveurs actuels de <1 verre/semaine (12 g d'alcool/verre), les RR ajustés de FA étaient de 1,01 (IC à 95 % : 0,94 à 1,09) pour 1 à 6 verres/semaine, 1,07 (95 % IC : 0,98 à 1,17) pour 7 à 14 verres/semaine, 1,14 (IC à 95 % : 1,01 à 1,28) pour 15 à 21 verres/semaine et 1,39 (IC à 95 % : 1,22 à 1,58) pour > 21 verres/semaine. Les résultats étaient similaires après exclusion des binge drinkers. Dans leur méta-analyse de 7 études prospectives, les RR étaient de 1,08 (IC à 95 % : 1,06 à 1,10) pour 1 verre/jour, 1,17 (IC à 95 % : 1,13 à 1,21) pour 2 verres/jour, 1,26 (IC à 95 % : 1,19 à 1,33) pour 3 verres/jour, 1,36 (IC à 95 % : 1,27 à 1,46) pour 4 verres/jour et 1,47 (IC à 95 % : 1,34 à 1,61) pour 5 verres/jour, comparés avec des non-buveurs. Pour les auteurs, ces résultats indiquent que la consommation d'alcool, même modérée, est un facteur de risque de fibrillation auriculaire.

Parue après la revue de la littérature de Voskoboinik et al [13] la méta-analyse de Gallagher et al [14] a inclus 9 études prospectives rapportant au moins trois niveaux de consommation d'alcool, et exclu les études rétrospectives ou cas-témoins. Les niveaux les plus élevés de consommation d'alcool étaient associés à un risque accru d'incidence de FA (HR 1,34, IC à 95 % 1,20-1,49, $p < 0,001$). Les seuils de consommation étaient supérieurs à 5 (4) verres/j pour 4 études, 3 (2) verres/j pour 3 études, 2 verres/j pour 2 études, et enfin 13 g d'alcool/j pour la plus petite étude, chez les hommes (ou les femmes). Des niveaux modérés de consommation d'alcool étaient associés à un risque accru de FA chez les hommes (HR 1,26, IC à 95 % 1,04-1,54, $p = 0,02$) mais pas chez les femmes (HR 1,03, IC à 95 %

0,86-1,25, p=0,74). Un niveau faible de consommation d'alcool, allant jusqu'à 1 verre standard par jour, n'était pas associé au développement de FA (HR 0,95, IC à 95 % 0,85-1,06, p = 0,37).

En conclusion de cette dernière méta-analyse, de faibles niveaux de consommation d'alcool ne sont pas associés au développement de la FA. Des différences entre les sexes existent dans l'association entre la consommation modérée d'alcool et la FA, les hommes présentant une plus grande augmentation du risque, tandis qu'une consommation élevée d'alcool est associée à un risque accru de FA chez les deux sexes. L'écart entre les conclusions de cette dernière méta-analyse et celles des précédentes s'explique sans doute dans la **différence de choix méthodologiques, notamment celui de n'inclure que des études de cohortes prospectives, théoriquement de meilleure qualité, et également d'exclure les études ne disposant que de d'un ou deux niveaux de consommation d'alcool (qui ne donnent pas individuellement d'information sur la relation dose-réponse).**

Alcool et fibrillation atriale : relation causale ?

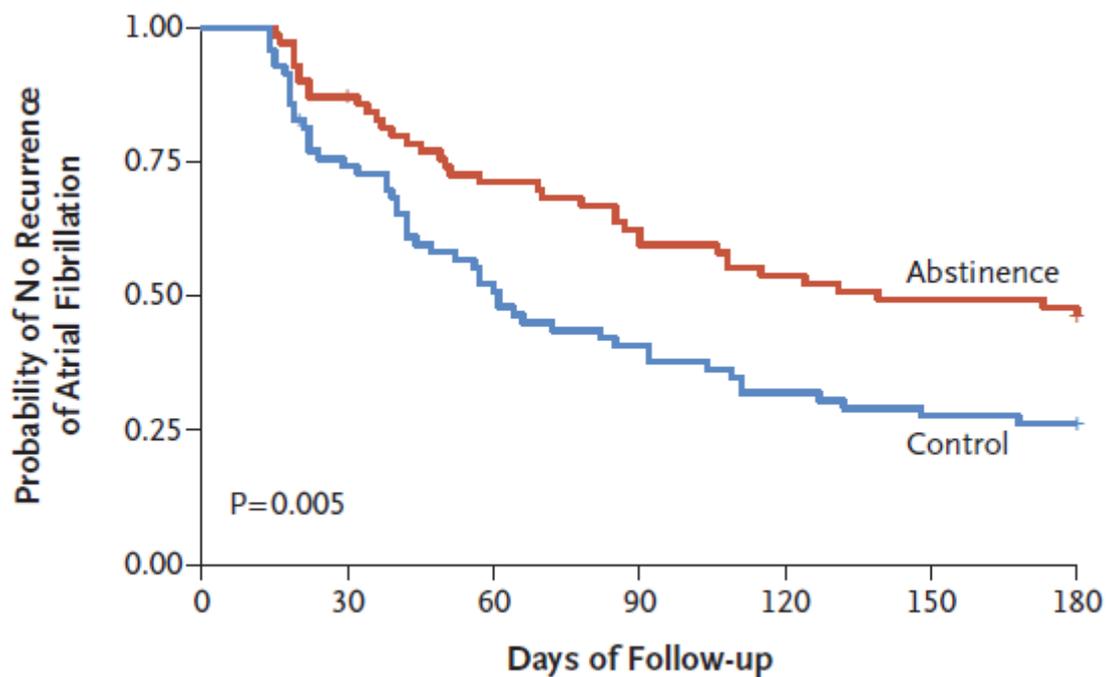
Les études observationnelles n'apportent pas de renseignements probants sur la nature causale d'une association entre un facteur d'exposition et le risque de survenue d'une maladie. En d'autres termes, bien que l'association entre un niveau élevé de consommation d'alcool et la fibrillation atriale soit bien établie, son interaction avec d'autres facteurs de risque de FA pourrait expliquer une partie de l'association [13]. En particulier, des facteurs de risque bien documentés de la fibrillation atriale comme l'hypertension, le syndrome des apnées du sommeil et la cardiomyopathie peuvent être induits ou exacerbés par la consommation excessive d'alcool [15-17].

Récemment, la **causalité de l'association de la consommation d'alcool avec le risque de FA** a été explorée par une analyse de randomisation mendélienne à deux échantillons[18]. Pratiquée sur plus d'un million de sujets, **l'analyse a révélé une association non significative entre la consommation d'alcool génétiquement prédite et le risque de FA (rapport de cotes (OR) [intervalle de confiance (IC) à 95 %] = 1,004 [0,796-1,266], P = 0,975 ; OR [IC à 95 %] = 1,004 [0,766-1,315], P = 0,979) pour les effets fixes et aléatoires, respectivement. La dépendance à l'alcool prédite génétiquement n'était pas non plus associée de manière causale à la FA (OR [IC à 95 %] = 1,012 [0,978-1,048], P = 0,490 ; OR [IC à 95 %] = 1,012 [0,991 -1,034], P = 0,260) pour les effets fixes et aléatoires, respectivement. Il n'y avait pas d'association causale significative entre AUDIT et FA (OR [IC à 95 %] = 0,889 [0,433-1,822], P = 0,748 ; OR [IC à 95 %] = 0,889 [0,309- 2,555], P = 0,827) pour les effets fixes et aléatoires, respectivement. Les analyses de sensibilité n'ont indiqué aucune preuve de pléiotropie et d'hétérogénéité dans les modèles statistiques. Pour les auteurs, cette étude de randomisation mendélienne n'a pas apporté d'élément en faveur d'une association causale entre la consommation d'alcool et la FA.**

La réduction de la consommation permet-elle de réduire les récurrences d'épisodes de fibrillation atriale ?

Alors que la récente étude de randomisation mendélienne n'a pas apporté d'argument en faveur d'un lien causal entre la consommation d'alcool et la FA, on pourrait logiquement conclure que faire l'effort de réduire sa consommation d'alcool ne devrait pas avoir d'impact significatif sur le risque de récurrence d'épisodes de fibrillation atriale. Et pourtant, **une récente étude randomisée a exploré l'impact de la recommandation de s'abstenir de toute consommation d'alcool sur le temps passé en fibrillation atriale au cours d'une période de 6 mois** [19]. Cette étude a recruté 140 patients diagnostiqués avec une fibrillation atriale paroxystique ou persistante, et consommant habituellement plus de 12 verres/semaine. Le groupe de patients se faisant recommander de s'abstenir totalement d'alcool pendant 6 mois a réduit de 87,5% sa consommation, alors que le groupe contrôle n'a réduit

sa consommation que de 19,5%. Et l'intervention s'est révélée efficace, puisque le taux de récurrence de fibrillation atriale a été significativement réduit dans le groupe abstinence par rapport au groupe contrôle (53% versus 73%).



Délai avant récurrence de la fibrillation atriale [19]

En bref

- La consommation aiguë d'alcool (binge drinking) est susceptible de déclencher un épisode de fibrillation atriale, le plus souvent bénin, au cours ou au décours immédiat de la consommation.
- Les méta-analyses d'études observationnelles ont clairement montré une association significative entre un niveau élevé de consommation d'alcool et le risque de fibrillation atriale.
- Selon les études incluses dans les méta-analyses, les conclusions peuvent différer concernant l'association entre les niveaux faibles et modérés de consommation d'alcool et le risque de fibrillation atriale. L'association n'existe vraisemblablement qu'à partir d'un niveau de consommation d'au moins 1 verre/j.
- Il est possible que l'association entre consommation d'alcool et risque de fibrillation atriale soit plus importante chez l'homme que chez la femme (résultats discordants selon les méta-analyses).
- Chez des patients diagnostiqués avec une fibrillation atriale, la recommandation de s'abstenir d'alcool, résultant en une forte réduction de la consommation, a permis de réduire significativement les récurrences de fibrillation

Références

1. Chung, M.K., et al., *Atrial Fibrillation: JACC Council Perspectives*. J Am Coll Cardiol, 2020. **75**(14): p. 1689-1713.
2. Chugh, S.S., et al., *Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study*. Circulation, 2014. **129**(8): p. 837-47.

3. Davidson, K.W., et al., *Screening for Atrial Fibrillation: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. *Jama*, 2022. **327**(4): p. 360-367.
4. Gabet, A., et al., *Épidémiologie de la fibrillation atriale en France. Incidence des patients nouvellement traités par un anticoagulant oral, évolutions temporelles et disparités territoriales*. *Bull Épidémiol Hebd.*, 2021. **(5)**: p. 72-81.
5. Ruddox, V., et al., *Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis*. *Eur J Prev Cardiol*, 2017. **24**(14): p. 1555-1566.
6. Zimetbaum, P., *Atrial Fibrillation*. *Ann Intern Med*, 2017. **166**(5): p. ITC33-ITC48.
7. Ettinger, P.O., et al., *Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders*. *Am Heart J*, 1978. **95**(5): p. 555-62.
8. Rich, E.C., C. Siebold, and B. Champion, *Alcohol-related acute atrial fibrillation. A case-control study and review of 40 patients*. *Arch Intern Med*, 1985. **145**(5): p. 830-3.
9. Krishnamoorthy, S., G.Y. Lip, and D.A. Lane, *Alcohol and illicit drug use as precipitants of atrial fibrillation in young adults: a case series and literature review*. *Am J Med*, 2009. **122**(9): p. 851-856.e3.
10. Larsson, S.C., N. Drca, and A. Wolk, *Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **64**(3): p. 281-9.
11. Kodama, S., et al., *Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis*. *J Am Coll Cardiol*, 2011. **57**(4): p. 427-36.
12. Samokhvalov, A.V., H.M. Irving, and J. Rehm, *Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis*. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010. **17**(6): p. 706-12.
13. Voskoboinik, A., et al., *Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review*. *J Am Coll Cardiol*, 2016. **68**(23): p. 2567-2576.
14. Gallagher, C., et al., *Alcohol and incident atrial fibrillation - A systematic review and meta-analysis*. *Int J Cardiol*, 2017. **246**: p. 46-52.
15. Rehm, J., et al., *Towards new recommendations to reduce the burden of alcohol-induced hypertension in the European Union*. *BMC Med*, 2017. **15**: p. 173.
16. Piano, M.R., *Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology*. *Chest*, 2002. **121**(5): p. 1638-50.
17. Peppard, P.E., D. Austin, and R.L. Brown, *Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women*. *J Clin Sleep Med*, 2007. **3**(3): p. 265-70.
18. Jiang, Q., et al., *No association between alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: A two-sample Mendelian randomization study*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020. **30**(8): p. 1389-1396.
19. Voskoboinik, A., et al., *Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med*, 2020. **382**(1): p. 20-28.

Fiche réalisée par:

Pr Henri-Jean Aubin

Pr Daniel Thomas

Pr Mickael Naassila

Mme Naouras Bouajila