

Institut national de la santé et de la recherche médicale

Paris. le 11 mai 2005

# Information presse

Augmentation insuffisante de la fréquence cardiaque à l'effort, facteur de risque de mort subite

Un travail de l'équipe Avenir-Inserm « Epidémiologie de la mort subite » sur la relation entre l'évolution de la fréquence cardiaque pendant l'effort et la mortalité, mené chez 6000 hommes, met en évidence trois facteurs de risque de mort subite de l'adulte, jusque là non étudiés : une fréquence cardiaque élevée au repos, une élévation insuffisante de la fréquence cardiaque durant l'exercice, et une diminution faible après l'exercice.

Les résultats obtenus par Xavier Jouven et les chercheurs de l'Unité Inserm 258 « Epidémiologie cardiovasculaire et métabolique » dirigée par Pierre Ducimetière, pourraient permettre une identification plus précoce des patients à risque de mort subite, une cause fréquente de mortalité dans les pays développés.

Ces travaux sont publiés dans The New England Journal of Medicine, daté du 12 mai 2005

La mort subite représente 5 à 10% de la mortalité totale et près de la moitié des décès de cause cardiaque. Chaque année en France, près de 40 000 adultes décèdent de mort subite. La mort subite est souvent la première (et malheureusement la dernière) manifestation de problèmes cardiaques insoupçonnés. Elle correspond à la survenue inattendue d'un décès moins d'une heure après le début de symptômes évocateurs d'une ischémie (défaut d'irrigation) du muscle cardiaque (douleur dans la poitrine, essoufflement...). La mort subite serait liée à une susceptibilité au développement de troubles du rythme ventriculaire (fibrillation ventriculaire notamment). Une des hypothèses actuellement discutée est que cette susceptibilité particulière aux troubles du rythme est le reflet d'un déséquilibre entre le système nerveux dit « activateur » (système nerveux sympathique) et le système nerveux dit « freinateur » cardiaque (système nerveux para-sympathique). L'objectif de ce travail était d'étudier dans quelle mesure l'évolution de la fréquence cardiaque au cours de l'exercice est prédictive de mort subite chez des hommes initialement indemnes de pathologie coronaire.

Les chercheurs de l'Inserm ont utilisé les données de l'Enquête Prospective Parisienne I, enquête de cohorte initiée en 1964 et visant à identifier des facteurs de risque d'athérosclérose coronaire chez 7746 agents français de la ville de Paris âgés de 43 à 52 ans et indemnes de toute pathologie coronaire. Au début de l'étude, un questionnaire d'état de santé, un examen médical approfondi, des bilans sanguins et un électrocardiogramme étaient effectués chez tous les participants ainsi qu'un test d'effort sur bicyclette. Ce test consistait à pédaler en franchissant 3 paliers de difficulté croissante ; les fréquences cardiaques étaient relevées au repos, 30 secondes avant l'exercice, toutes les 2 minutes au cours de l'exercice, au moment de l'effort maximal, et chaque minute après l'arrêt de l'effort. Les hommes ayant une aptitude physique insuffisante pour leur âge ayant été exclus de l'analyse, les résultats de l'étude porte sur 5713 hommes.

Au cours des 23 années de suivi de la mortalité, sur les 1516 décès enregistrés, 400 étaient d'origine cardiaque dont 81 correspondaient à des morts subites. Le facteur de risque le plus

fortement associé à la survenue de mort subite est la faible différence entre le niveau de fréquence cardiaque maximale et le niveau de fréquence cardiaque de repos. Ainsi, une différence inférieure à 89 battements par minute multiplie par 4 le risque de mort subite. Il apparaît que cette réponse inadaptée de la fréquence cardiaque à l'effort n'est pas associée aux autres causes de décès cardiaques, et en particulier aux décès par infarctus du myocarde. Ainsi, bien que l'athérosclérose coronaire soit impliquée dans les décès par mort subite, les résultats obtenus par les chercheurs de l'Inserm suggèrent que d'autres mécanismes et notamment ceux liés à la régulation de la fréquence cardiaque à l'effort, sont plus spécifiquement liés au décès par mort subite.

En conclusion, les auteurs estiment que le profil du rythme cardiaque durant l'exercice et à la récupération de l'exercice est un facteur de risque spécifique de mort subite chez l'adulte indemne de pathologie coronaire. Ces données sont en faveur de la mise en jeu d'un déséquilibre entre le système nerveux « activateur » et « freinateur » cardiaque.

Sur le plan de la prévention, l'utilisation d'un test d'effort pour identifier les sujets à risque de mort subite mérite d'être étudiée. Par ailleurs, ces résultats encouragent la pratique d'une activité physique régulière qui permet de corriger ces anomalies.

→ Xavier Jouven et son équipe ont bénéficié du soutien du programme *Avenir*, lancé par l'Inserm pour la première fois en 2001

Avenir est un appel à projets de recherche destiné à soutenir les travaux scientifiques innovants de jeunes chercheurs titularisés et de post-doctorants (ces étudiants qui ont souhaité après leur thèse compléter leur formation par un stage effectué à l'étranger, pour la plupart, et qui peuvent rencontrer des difficultés à exercer leurs activités de recherche en France). L'objectif du programme Avenir est de permettre à ces scientifiques de mener, plus librement et bien plus tôt dans leur carrière, des projets originaux de recherche grâce à la mise à disposition de moyens très attractifs durant 3 ans : une aide financière annuelle de 60k€, un espace d'environ 50m² pour exercer leur activité, le libre accès à du matériel de pointe, la possibilité de monter leur propre équipe de recherche, et pour les post-doctorants l'attribution d'une allocation mensuelle de 2300 €net.

## > Pour en savoir plus

### Source

# "Heart-Rate Profile during Exercise as a Predictor of Sudden Death"

Xavier Jouven <sup>(1) (2)</sup>, Jean-Philippe Empana <sup>(2)</sup>, Peter J. Schwartz <sup>(3)</sup>, Michel Desnos <sup>(1)</sup>, Dominique Courbon <sup>(2)</sup>, et Pierre Ducimetière <sup>(2)</sup>.

- (1) Service de Cardiologie, Faculté René Descartes, Université Paris-5, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.
- (2) Equipe Inserm Avenir -Unité Inserm 258 « Epidémiologie Cardiovasculaire et Métabolique », Hôpital Paul Brousse, Villeiuif
- (3) Department of Cardiology, University of Pavia and Istituto di Ricovera e Cura a Carattere Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

### The New England Journal of Medicine, vol.352, n°19, 12 mai 2005

### Contact chercheur

Xavier Jouven/Jean-Philippe Empana/Pierre Ducimetière Equipe Avenir-Inserm Epidémiologie de la mort subite en population Unité Inserm258 « Epidémiologie cardiovasculaire et métabolique » Tél :01 56 09 36 82/87

xavier.jouven@eqp.aphp.fr

Tél: 01 45 59 51 00 empana@vjf.inserm.fr