# Fréquence cardiaque et risque cardiovasculaire

O. PAZIAUD
Centre Cardiologique du Nord,
SAINT-DENIS.

**De nombreuses études portant sur un grand nombre de sujets se sont intéressées à la morbi-mortalité en fonction de la valeur de la fréquence cardiaque. Il ressort de ces études qu'il existe un lien entre une fréquence cardiaque élevée et la présence d'une hypertension artérielle, une surmortalité coronarienne, cardiovasculaire, non cardiovasculaire et globale.**

**Il existe deux explications possibles à ce phénomène. L'une considère l'augmentation de la fréquence cardiaque liée à l'hyperactivité sympathique comme un marqueur de risque cardiovasculaire, l'autre comme un facteur de risque indépendant lié à l'augmentation des contraintes mécaniques.**

Il est difficile de comprendre les raisons pour lesquelles le chiffre de la fréquence cardiaque commence seulement à être pris en compte en tant que facteur de risque cardiovasculaire, alors que celui-ci a fait l'objet d'un nombre important de publications depuis de nombreuses années. Ces études, longues, incluant des cohortes importantes, permettent de mieux appréhender le lien entre la fréquence cardiaque, les facteurs de risque cardiovasculaire et le risque de décès.

## LIENS ENTRE LA FREQUENCE CARDIAQUE ET LES AUTRES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

La corrélation la plus clairement établie est celle entre la fréquence cardiaque et le niveau de la pression artérielle qui est retrouvée dans quasiment toutes les études, et cela indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire.

Cette association est notamment retrouvée dans les trois études de Chicago [1] (1 233 sujets suivis pendant 15 ans dans la "Chicago people gas company study", 1 899 sujets suivis pendant 17 ans dans la "Chicago western electric company study", et 5 784 sujets suivis pendant 5 ans dans la "Chicago heart association detection project in industry") et dans l'étude française IPC [2] (deux études réalisées, la première sur une cohorte de 100 000 personnes vues entre 1992 et 1995 et la seconde sur 20 000 personnes vues entre 1974 et 1978 avec un recul de plus de 15 ans). Dans la plupart des cas, cette corrélation est plus forte pour la pression artérielle systolique que pour la pression artérielle diastolique, pour l'homme que pour la femme. Dans certaines études (population japonaise d'Hawaï [3] et la Bogalusa heart study [4]), cette relation entre la fréquence cardiaque et l'hypertension artérielle est linéaire. Enfin, le chiffre de la fréquence cardiaque apparaît comme étant prédictif du développement ultérieur d'une hypertension artérielle. Ce paramètre a été publié par Lévy [5] et portait sur 22 741 personnes suivies pendant 5 ans. Dans cette étude, une hypertension artérielle s'est développée 2 à 3 fois plus fréquemment chez les sujets souffrant de tachycardie transitoire que chez leurs homologues présentant une fréquence cardiaque normale. Deux des trois études menées à Chicago [1] ont

observé une relation étroite entre la fréquence cardiaque et les chiffres de pression artérielle retrouvés 5 ans plus tard.

Bien que rapportée par certaines publications, la corrélation avec la glycémie, la cholestérolémie et l'index de masse corporel est moins claire.

## FREQUENCE CARDIAQUE ET MORTALITE GLOBALE

Il existe un consensus autour du fait que la fréquence cardiaque puisse être un déterminant important du pronostic vital. Lévy [5] a été le premier à établir ce lien en 1945 et à remarquer que les patients qui avaient une fréquence cardiaque supérieure à 100/mn présentaient un sur-risque de décès.

**Deux études retiennent tout particulièrement l'attention :**

>>> Dans l'étude Framingham [6], portant sur 5 070 patients suivis pendant 30 ans, la mortalité globale augmente de façon parallèle à l'augmentation de la fréquence cardiaque. Cette augmentation est également vraie pour les décès de cause non cardiovasculaire, laissant supposer que cette fréquence cardiaque pourrait être un "marqueur" de l'état de santé du patient. Dans cette étude, la fréquence cardiaque élevée a une valeur prédictive positive aussi importante que la pression artérielle systolique et le tabac.

>>> Dans l'étude parisienne dont une nouvelle analyse a été récemment publiée par X. Jouven [7], cette relation apparaît aussi très clairement. Sur 5 713 patients suivis pendant 23 ans, une fréquence cardiaque de repos supérieure à 75/mn est associée à une surmortalité significative (***fig. 1***).

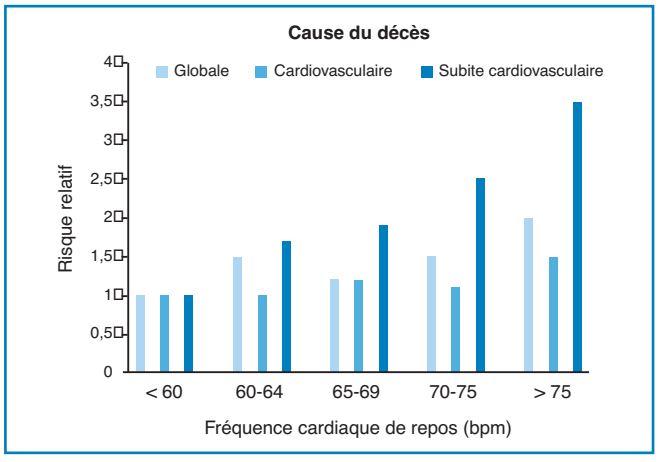


***Fig 1:*** *Risque relatif de décès global, d'origine cardiaque (morts subites et non subites comprises), selon la fréquence cardiaque de repos. Adapté de*

A noter que ce travail essentiellement axé sur le profil de la fréquence cardiaque à l'effort a aussi mis en évidence que l'augmentation de la fréquence à l'effort < 89 bpm et la diminution après l'effort < à 25 bpm représentaient aussi un sur-risque de mortalité.

## FREQUENCE CARDIAQUE ET MORTALITE CARDIOVASCULAIRE ET CORONARIENNE

Le lien avec la mortalité globale est également le plus souvent retrouvé avec la mortalité cardiovasculaire et coronarienne, alors qu'il est inconstant concernant la survenue d'AVC (Framingham, étude parisienne, les trois études de Chicago (***fig. 2***)…). La véritable question est plutôt en rapport avec la recherche de la valeur seuil. Plusieurs chiffres sont avancés. Pour Lévy [5], le sur-risque apparaît à partir de 100 bpm, 84 bpm dans l'étude NHANES [8], 80 bpm dans l'étude IPC [2] et 75 bpm dans le travail de X. Jouven [7].

La valeur de ces chiffres est évidemment à nuancer en tenant compte du patient, et notamment de son état cardiovasculaire. Il existe par exemple deux situations où une fréquence cardiaque élevée est clairement délétère pour le patient :
– la dysfonction ventriculaire gauche avec alternation du remplissage,
– la cardiopathie ischémique.

Dans ces deux situations, un traitement par bêtabloquant à permis d'obtenir un net bénéfice en termes de mortalité. Bien que les mécanismes d'actions soient variés et différents, l'action bradycardisante joue un rôle dans ce résultat.

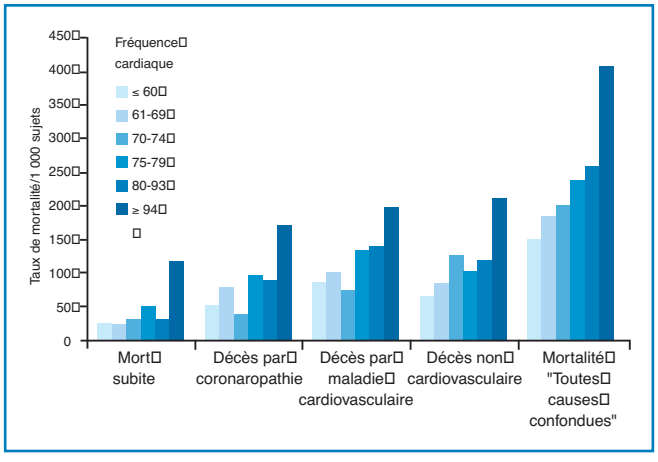


***Fig 2:*** *Mortalité à 15 ans en fonction de la fréquence cardiaque chez 1 233 hommes âgés de 40 à 59 ans, participant à l'étude Chicago people gas company.*

## FREQUENCE CARDIAQUE ET PATHOLOGIE CORONARIENNE

La plupart des études retrouvent un lien significatif, bien qu'inconstant, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire, entre la valeur de la fréquence cardiaque et la présence d'une pathologie coronarienne. C'est le cas notamment de l'étude NHANES [8] portant sur 6000 personnes suivies pendant 13 ans. Ce même lien est retrouvé avec la survenue d'une nécrose myocardique comme le confirme l'étude Glostrup [9].

POINTS FORTS

- **Nombreuses études, suivi prolongé et population importante.**
- **Forte corrélation entre la fréquence cardiaque et la pression artérielle.**
- **Un sur-risque de mortalité globale et cardiovasculaire est régulièrement retrouvé.**
- **La fréquence cardiaque est un marqueur de l'activité sympathique qui est au centre du syndrome polymétabolique.**
- **Elle est probablement un facteur de risque cardiovasculaire indépendant.**

## MECANISMES

### 1. – Syndrome polymétabolique

Le lien entre une fréquence cardiaque élevée et l'hypertension artérielle est retrouvé dans la plupart des études. Il est établi que cette association est secondaire à une hyperactivité du système nerveux par le biais d'une augmentation du tonus sympathique et une diminution du tonus parasympathique [10]. De plus, l'élévation du tonus sympathique entraîne une résistance à l'insuline par intermédiaire de la stimulation bêta-adrénergique, qui elle-même peut entraîner une augmentation de la glycémie, une dyslipidémie et une surcharge pondérale [11]. Enfin, cette hyperactivité sympathique, par toute une cascade de mécanismes, provoque une augmentation de l'hématocrite et donc du risque thrombotique, ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche qui est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

Dans cette situation, l'élévation de la fréquence cardiaque pourrait être considérée comme un "marqueur de risque" en reflétant cette hyperactivité sympathique responsable du syndrome polymétabolique qui associe la plupart des facteurs de risque coronariens et vasculaires.

### 2. – Fréquence cardiaque et risque mécanique

Il existe deux types de forces qui s'exercent sur le vaisseau. La première est liée au frottement du fluide sur le vaisseau. Cette force est protectrice vis-à-vis de la maladie athéromateuse, probablement via la synthèse de NO par la cellule endothéliale qui prévient l'oxydation des LDL dans la cellule musculaire lisse, point de départ du développement de l'athérome. La deuxième force qui s'exerce sur le vaisseau est tangentielle, et est liée à l'amplitude du différentiel entre pression artérielle systolique et pression artérielle diastolique. L'augmentation de cette force peut être liée soit à l'augmentation de ce différentiel, soit à l'augmentation de la fréquence cardiaque [12].

L'augmentation de cette force tangentielle a pour conséquence :
– une hypertrophie de la média risquant de pérenniser l'hypertension artérielle,
– la cassure des fibres élastiques et le développement de fibres collagènes rigides entraînant une augmentation de la rigidité du vaisseau et une diminution de l'amortissement de l'onde de pression, aboutissant à l'augmentation de la pression artérielle systolique,
– le développement de lésions athéromateuses, probablement via la rupture de plaques fragiles.

Les données concernant le fait que la fréquence cardiaque constituerait en elle-même un facteur de risque de développement de l'athérome sont étayées expérimentalement chez l'animal :
– Beere [13], chez des singes ayant un régime athérogène, a diminué la fréquence cardiaque par ablation du nœud auriculo-ventriculaire. Six mois après, la fréquence cardiaque a diminué de 30 %, les lésions athéromateuses sur le réseau coronaire ont quant à elles diminué de 50 % par rapport au groupe contrôle. Le même auteur a retrouvé en 1992 des résultats identiques au niveau des lésions carotidiennes,
– Kaplan [14] a, lui, étudié deux populations de singes sélectionnées en fonction de leur fréquence cardiaque, alimentées par un régime riche en cholestérol. Il a retrouvé que les plaques athéromateuses coronariennes étaient plus importantes dans le groupe à fréquence cardiaque élevée.

## CONCLUSION

Il est clairement établi qu'il y a un lien entre la fréquence cardiaque et la mortalité coronarienne, la mortalité cardiovasculaire, la mortalité non cardiovasculaire et la mortalité globale, cela quel que soit l'âge.

La fréquence cardiaque est sûrement un marqueur de l'activité sympathique qui est au centre du syndrome polymétabolique, responsable de la plupart des facteurs de risque cardiovasculaire.

Elle est aussi probablement un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, du moins si l'on se base sur les données épidémiologiques et expérimentales animales. Ce résultat sera cependant très difficile à confirmer chez l'Homme du fait de la durée et de la complexité des études qu'il faudrait mettre en place. ■

## Bibliographie


1. Dyer AR, Persky V, Stamler J *et al*. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality : finding in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*, 1980 ; 112 : 736-49.

2. Benestos A. Fréquence cardiaque et mortalité (étude IPC). *Ann Cardiol Angeiol*, 1998 ; 47 : 393-400.

3. Reed D, McGee D, Yano K. Biological and social correlates of blood pressure among Japanese men in Hawaii. *Hypertension*, 1982 ; 4 : 406-14.

4. Berenson GS, Voors AW, Webber LS, Dalfferes ER Jr, Harsha DW. Racial differences of parameters associated with blood pressure levels in children. The Bogalusa heart study. *Metabolism*, 1979 ; 28 : 2 218-28.

5. Levy RL, White PD, Stroud WD, Hillman CC. Transient tachycardia : prognostic significance alone and in association with transient hypertension. *JAMA*, 1945 ; 129 : 585-8.

6. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality : The Framingham Study. *Am Heart J*, 1987 ; 113 : 1 489-94.

7. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercice as a predictor of sudden death. *NEJM*, 2005 ; 352 : 1 951-8.

8. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death : The NHANES 1 Epidemiologic follow-up study. *Am Heart J*, 1991 ; 112 : 736-49.

9. Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. *J Hypertension*, 1997 ; 15 : 3-17.

10. Samerson KA, Juluis S, Gudbrandsson T, Andersson O, Brant DO. Reflex sympathetic activation induces acute insulin resistance in the human forearm. *Hypertension*, 1993 ; 21 : 618-23.

11. Mounier-Vehier C, Lequeuche B, Carre A. Fréquence cardiaque et lipides. *Ann Cardiol Angeiol*, 1998 ; 47 : 425-8.

12. Gosse P. Fréquence cardiaque : risque mécanique. *Ann Cardiol Angeiol*, 1998 ; 47 : 401-3.

13. Beere PA, Glagov F, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. *Science*, 1994 ; 26 : 180-2.

14. Kaplan JR, Manuck SB, Adams MR, Weingand KW, Clarkson TB. Inhibition of coronary atheriosclerosis by propanolol in behaviorally predisposed monkeys fed with an atherogenic diet. *Circulation*, 1987 ; 76 : 1 364-72.