

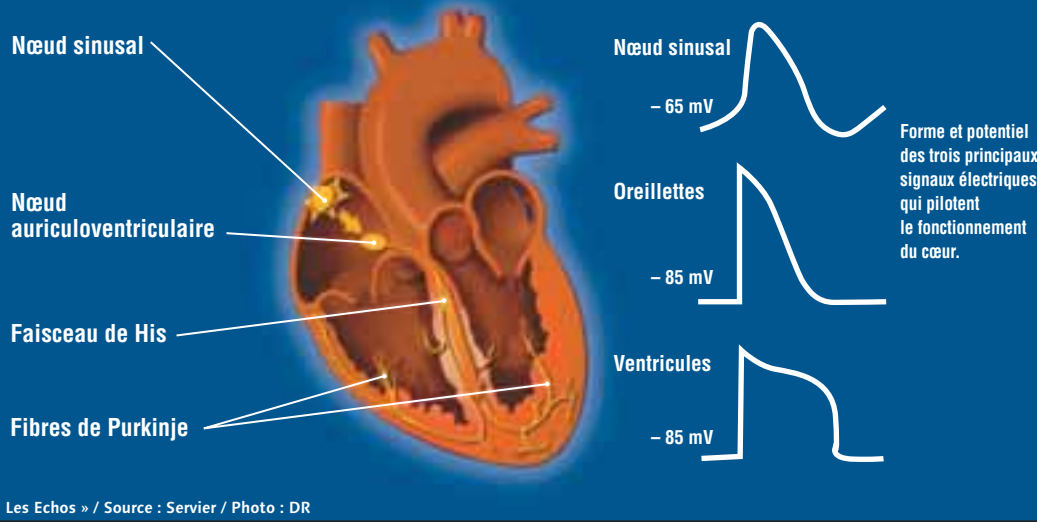
La fréquence cardiaque au cœur de la longévité

En réduisant la fréquence des battements du cœur, on diminue considérablement les risques d'accident cardiaque et du même coup on augmente la durée de vie.

DE NOTRE ENVOYÉ SPÉCIAL
À MILAN.

Un brin de chance, une bonne dose de persévérance et une pincée d'intuition qui touche au génie. Voilà les ingrédients de base d'une belle histoire scientifique. Dario DiFrancesco est un de ces chercheurs qui laissera son nom dans l'histoire de la cardiologie. A la fin des années 1970, il poursuit son post-doctorat dans les deux plus prestigieuses universités britanniques : Oxford et Cambridge. Dans les laboratoires de physiologie de ces temples européens de la recherche biomédicale, il découvre un des plus étonnants secrets du fonctionnement de la machinerie humaine : le signal électrique qui pilote le rythme cardiaque. Tout juste trentenaire, ce Milanais qui n'hésite pas à chanter des airs d'opéra dans les congrès médicaux, touche le gros lot. Il vient de repérer le « chef d'orchestre » qui bat la mesure du muscle cardiaque. « Quelques dizaines de milliers de cellules spécifiques localisées dans la partie supérieure du cœur battent spontanément. Ce signal est ensuite transmis au muscle tout entier. Ce sont elles le véritable pacemaker du cœur », indique le chercheur milanais. Cette découverte ouvre une nouvelle piste de recherche chez les cardiologues. En modulant ce signal, on peut faire varier la fréquence des pulsa-

Le nœud sinusal contrôle les battements cardiaques



Les battements du cœur sont réglés par un signal électrique provenant du nœud sinusal. L'impulsion électrique traverse le muscle, activant au passage les oreillettes, puis une fraction de seconde plus tard, les ventricules.

tions. Ce nouveau concept éveille aussitôt l'intérêt de l'industrie pharmaceutique qui voit une nouvelle piste s'ouvrir pour prévenir des troubles cardiaques, comme l'angor (angine de poitrine) et l'ischémie (insuffisance de circulation).

Trente ans après la découverte de Dario DiFrancesco, le laboratoire Servier a présenté, samedi au congrès de la société européenne de cardiologie à Munich, les résul-

tats d'une enquête (*) qui confirme l'intérêt de cette régulation médicalisée du cœur. Le chercheur italien ne tirera qu'un bénéfice honorifique des retombées industrielles de ses travaux. Mais, en juin, il avait reçu à Paris un des plus beaux prix scientifiques européens décernés par la fondation Lefoulon-Delalande : 500.000 euros récompensant la « découverte des canaux ioniques impliqués dans la régulation du rythme cardiaque ». La distinction lui a été remise sous la coupole de l'Institut et pour l'occasion Dario DiFrancesco a retrouvé son français d'autrefois. « Ce prix a été un des moments les plus heureux de ma vie. Après l'Angleterre, j'ai failli venir travailler à Orsay. Mais, en fait, j'aime trop l'Italie », indique ce scientifique simplement heureux de vivre et se disant « curieux de tout ».

Impact énorme pour les malades

En fait, le chercheur italien a détecté un signal agissant sur une zone du cœur baptisée « nœud sinusal » (voir illustration). « C'était un courant étrange qu'on a baptisé "Funny". Tout de suite, on a compris son importance », indique le scientifique. La surface de ces cellules contractiles très

localisées est tapissée de récepteurs et de canaux qui sont autant de portes d'entrée dans l'usine cellulaire. Les premiers reçoivent les informations et les stimuli du milieu extérieur : « L'adrénaline accélère le rythme cardiaque et l'acétylcholine le ralentit. » Les seconds laissent passer les ions à l'origine du courant électrique régulateur. Sous l'effet de signaux de formes différentes, la cellule se polarise et se dépolarise, c'est-à-dire qu'elle se contracte et se relâche alternativement. Les pulsa-

tions qui naissent dans le nœud sinusal se propagent au muscle entier.

Ce phénomène est automatique. Des cellules prélevées dans le nœud sinusal d'un lapin placées dans un milieu favorable in vitro pulsent spontanément. En modifiant la forme du courant Funny (If), on peut ajuster le rythme de travail de la pompe cardiaque, sans altérer sa puissance de refoulement du sang. Il suffit de trouver une molécule qui ferme le canal ionique et agit comme une espèce de coupe-circuit biologique. Chez les cardiaques, l'impact de cette régulation est énorme. « Au-delà de 70 battements par minute, le risque d'ischémie augmente de 70 % », précise Jean-Paul Vilaine, directeur de la recherche cardio-vasculaire chez Servier.

Traitement alternatif

Selon le laboratoire français, une baisse de la fréquence cardiaque de 10 battements par minute apporte un gain significatif chez les personnes souffrant de troubles cardio-vasculaires. L'inhibiteur sélectif de la fréquence cardiaque mis au point (ivabradine) est pour l'instant une alternative aux traitements existants (bêtabloquants et inhibiteurs calciques). En France, près de 2 millions et demi de malades souffrent de troubles coronariens et on compte tous les ans entre 120.000 et 130.000 infarctus. « Quand la fréquence cardiaque dépasse les 80 battements par minute, le risque de rupture de

100.000 battements par jour

Pompe électromagnétique. 100.000 battements par jour, soit près de 2 milliards de pulsations au cours d'une vie humaine. Le cœur d'un être humain est une pompe électromécanique dont le fonctionnement automatique est commandé par trois types de signaux électriques qui pilotent l'activité des ventricules, des oreillettes et du nœud sinusal. Ces courants de formes distinctes (voir illustration) sont le résultat d'échanges ioniques de sodium, de potassium et de calcium qui polarisent et dépolarisent des cellules. Dès la troisième semaine de vie d'un embryon, cet organe fonctionne de façon autonome et automatique. « Le système vasculaire est tellement important et complexe que c'est le premier à être mis en chantier » indique le professeur Jean-Pierre Ollivier dans un ouvrage récent (*).

(*) « Cent mille battements par jour », éditions Gutenberg Sciences.

« plaque d'athérome est triplé », ajoute Arnaud Lallouette, directeur de la division scientifique cardio-vasculaire chez l'industriel français.

Depuis les premiers travaux de Dario DiFrancesco, quatre canaux de forme légèrement différentes laissant passer le courant Funny ont été identifiés dans l'organisme (canaux HCN). Leurs gènes respectifs ont été découverts et clonés. La forme HCN4 prédomine dans le cœur, mais d'autres variantes sont présentes dans le cerveau. Du coup, on espère soigner l'épilepsie en agissant sur les canaux ioniques et en pilotant le signal découvert par Dario DiFrancesco il y a trente ans.

ALAIN PEREZ

(*) L'enquête « Beautiful » a porté sur plus de 11.000 patients atteints de maladies coronariennes.

L'homme, exception à la règle du vivant

70 pulsations par minute. Plus le cœur bat lentement et plus on vit longtemps. De nombreux exemples puisés dans la nature semblent confirmer cette règle du vivant. Chez l'oiseau-mouche, le cœur pulse à une fréquence très élevée : 600 battements par minute (10 fois par seconde). A l'inverse, la tortue détient comme il se doit le record de lenteur : 6 battements par minute. Alors que la durée de vie moyenne du premier est de 5 mois, celle de la seconde est de 177 ans. Mais le plus curieux se situe dans le nombre de battements de cœur au cours d'une vie. Il est identique chez l'un comme chez

l'autre : environ 730 millions. A partir de cette constatation qui n'est peut-être qu'une coïncidence, les chercheurs ont surveillé de plus près l'usure de la pompe cardiaque chez les mammifères. De la souris à la baleine en passant par le singe, le cheval et l'éléphant, la durée de vie moyenne semble effectivement dépendre de la fréquence cardiaque. Seul l'homme est hors normes. Avec une fréquence cardiaque d'environ 70 pulsations par minute, sa durée de vie moyenne devrait être proche de celle de la girafe ou du cheval (entre 20 et 30 ans) alors qu'elle atteint désormais les 80 ans en moyenne.



A la fin des années 1970, Dario DiFrancesco, post-doctorant d'Oxford et Cambridge, découvre un signal électrique qui pilote le rythme cardiaque.