

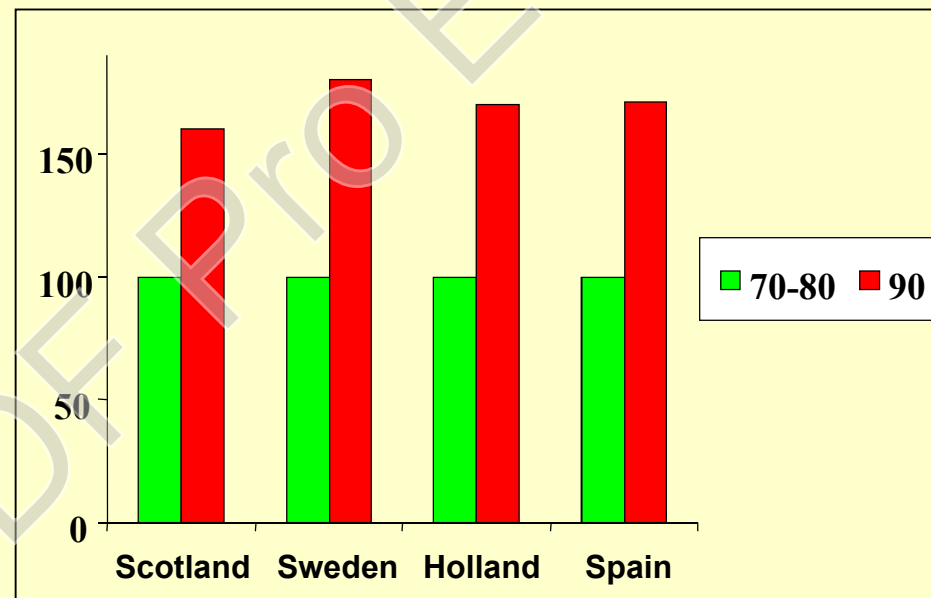
Resclan, Reims, 2012

Nutrition et insuffisance cardiaque : un défi pour la recherche

Alain Grynberg
CRNH-IdF
Université Paris 13
Bobigny

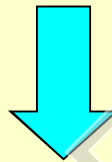
Prévalence de l'Insuffisance cardiaque (IC)

- Pathologie de plus en plus fréquente
- 120 000 nouveaux cas/an, 32000 décès, 150000 hospitalisations (2^{ème} cause)
- Évolution d'un infarctus du myocarde ou d'une HTA chronique
- Taux d'hospitalisation x2 en 20 ans
- Chez les hommes : survie à 1 an 57%, à 5 ans 25%
- Qualité et espérance de vie ↘↘



Dénutrition associée à l'IC

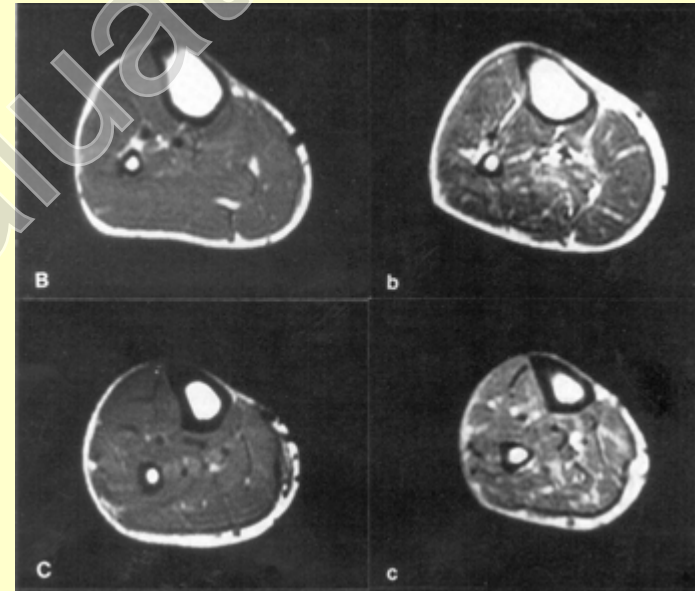
- ❑ **Épidémiologie**
50 % patients
- ❑ **Prévalence**
Ambulatoires : 16 %
Hospitalisés (NYHA III-IV) : 61 %
- ❑ **Corrélations**
Classe NYHA
Capacité d'effort
Mortalité



- ♥ Aggravation morbi-mortalité
- ♥ ↑↑ durée et fréquence d'hospitalisation
- ♥ Réversible après transplantation

Sujet
sain

Patient
IC

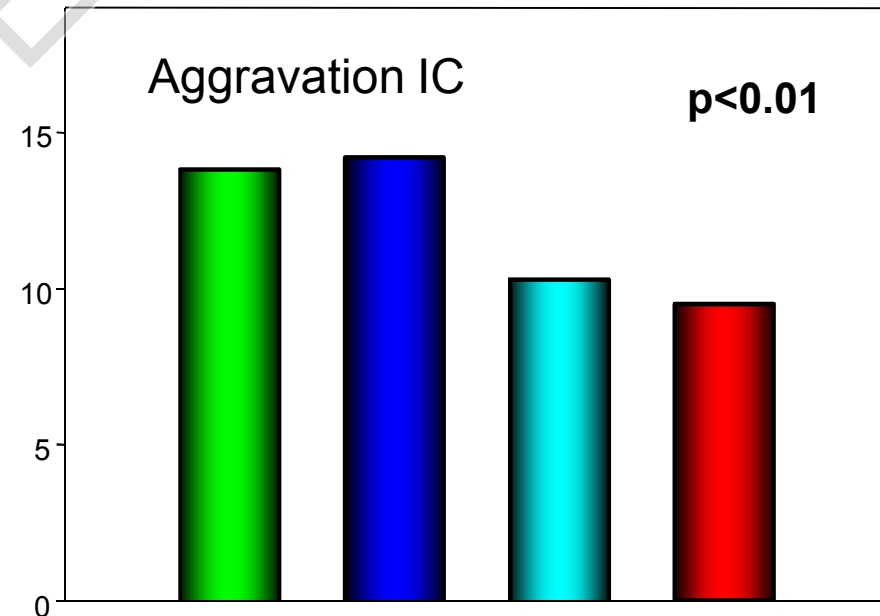
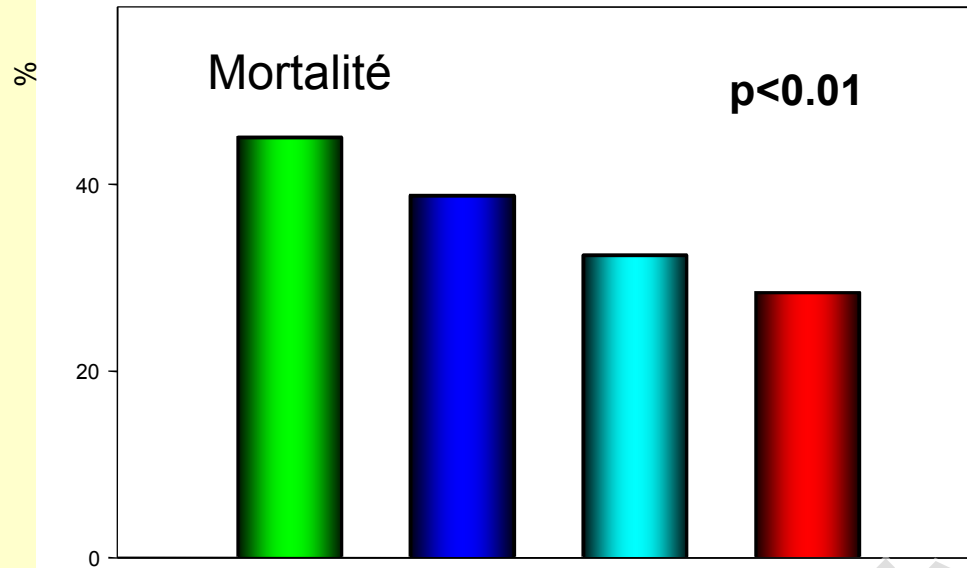


IRM des membres inférieurs

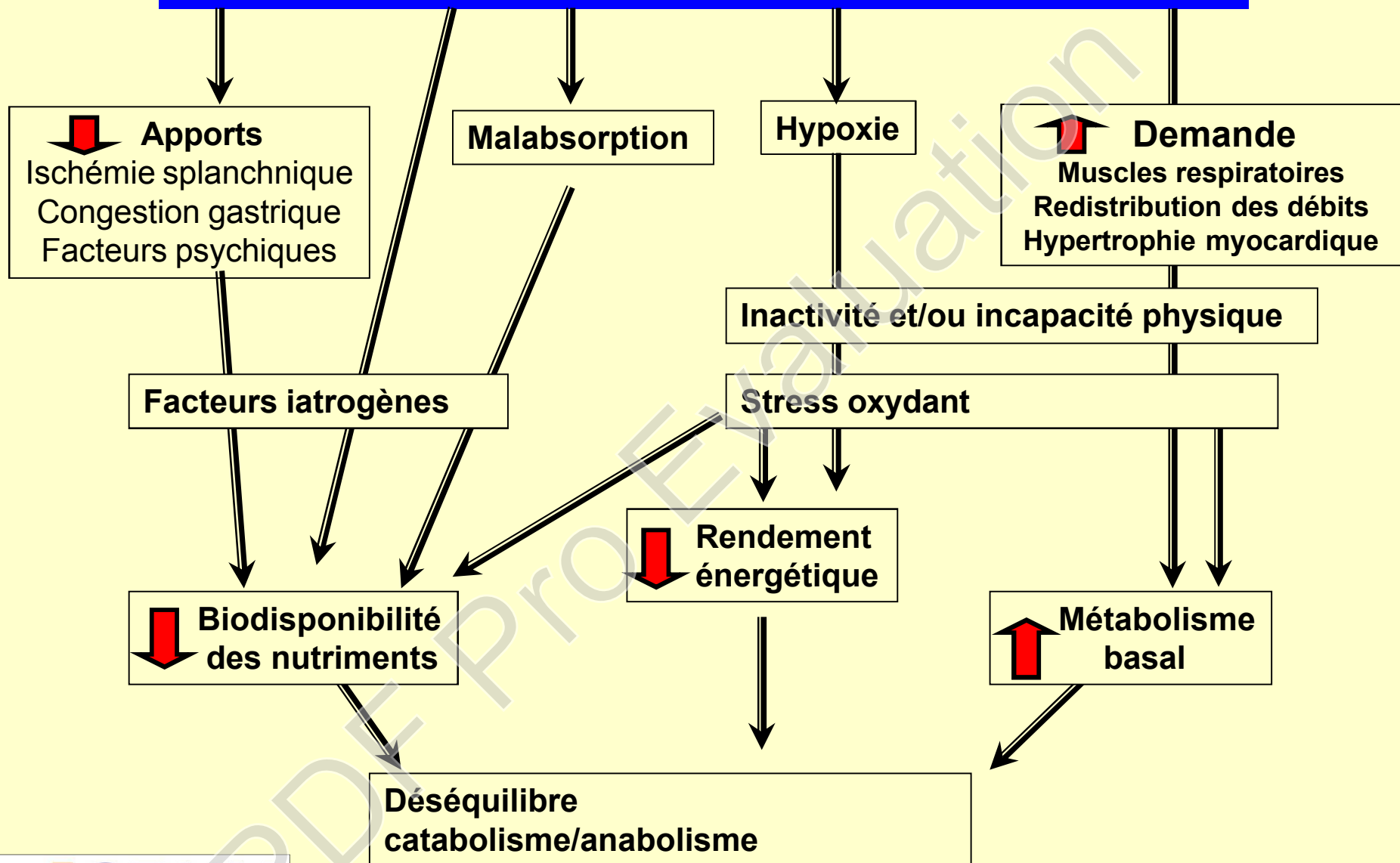
IMC & morbi-mortalité

7767 patients suivis
sur 48 mois

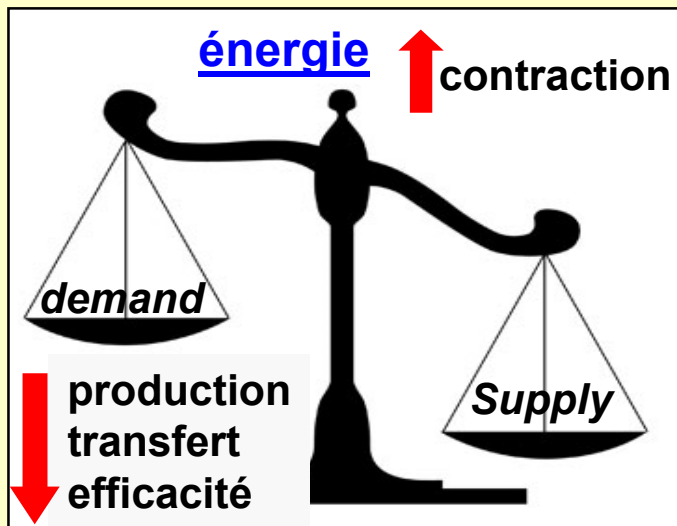
Curtis et al, Am Med Arch 2005



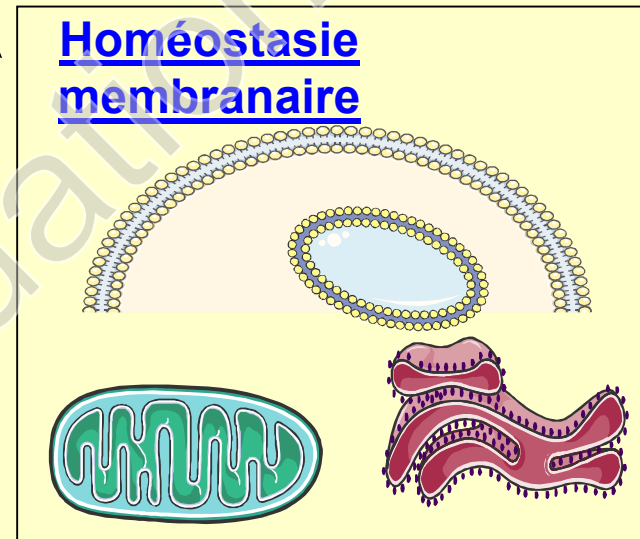
IC Chronique



Dénutrition dans l'IC

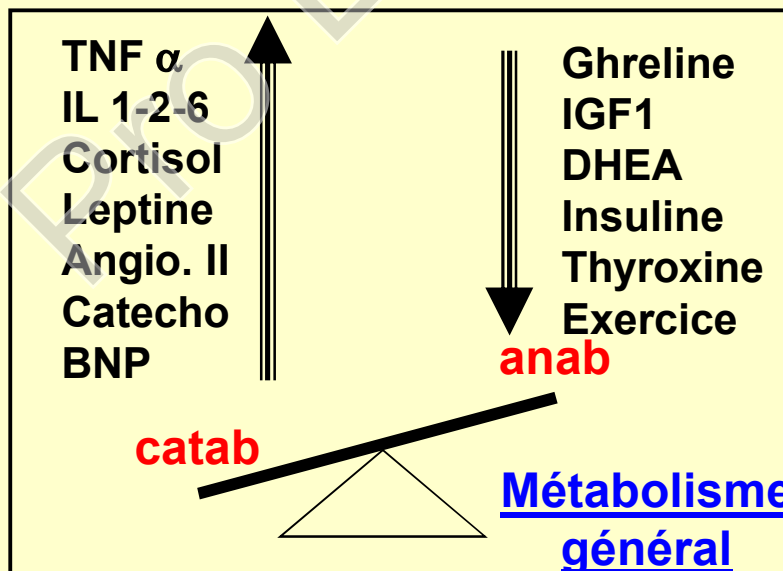


Volet
énergétique

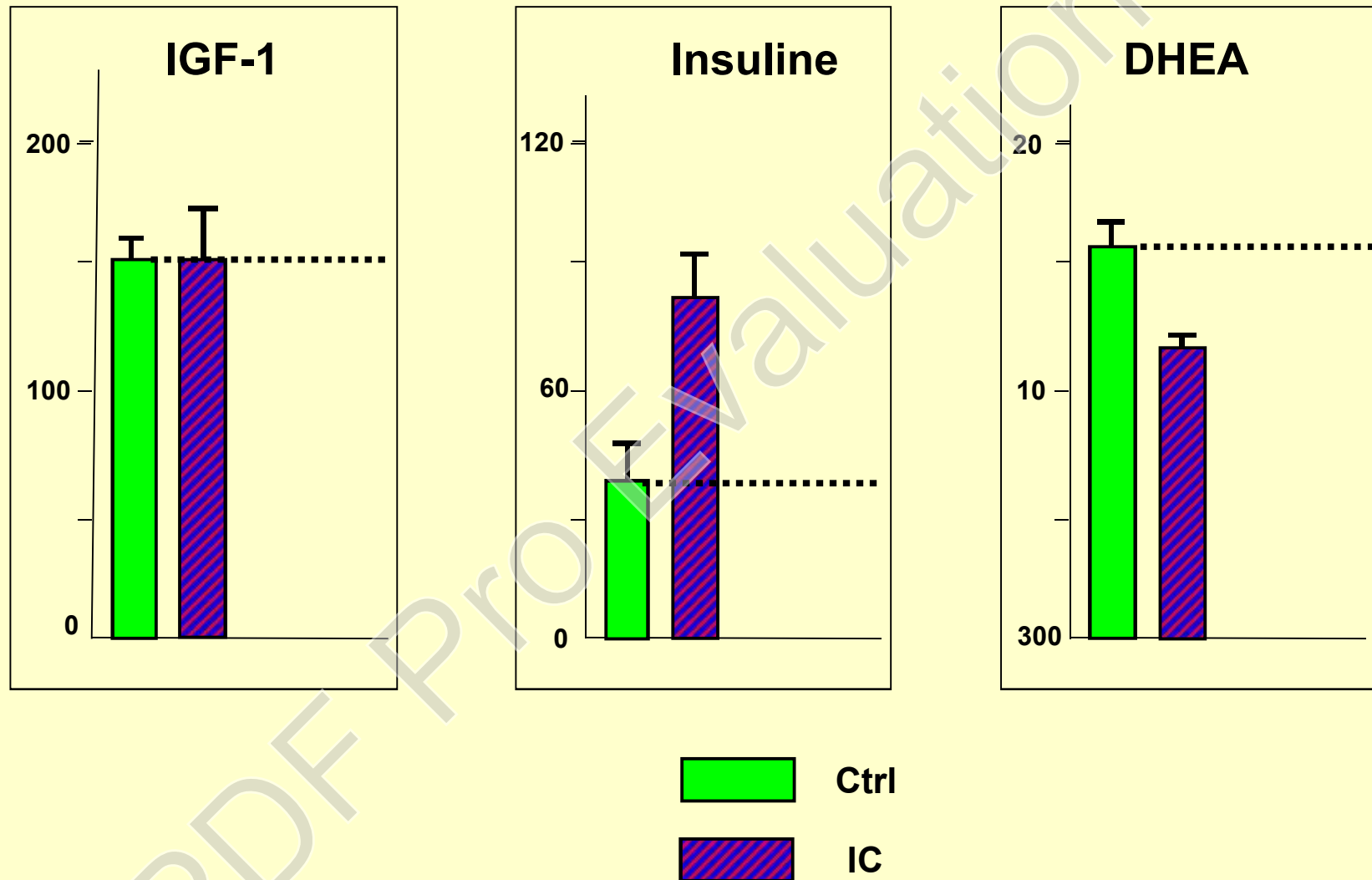


Volet
membranaire

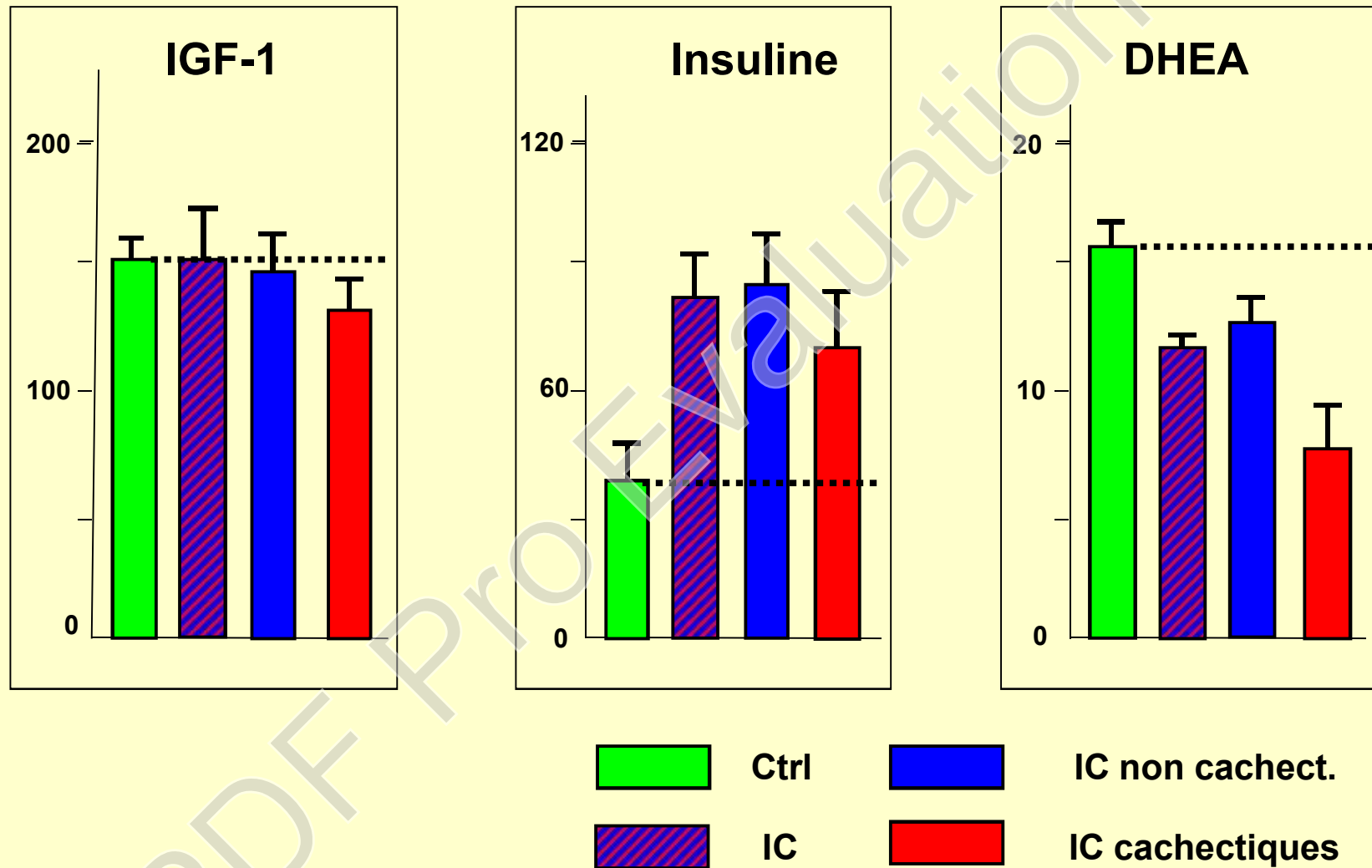
Volet
hormonal



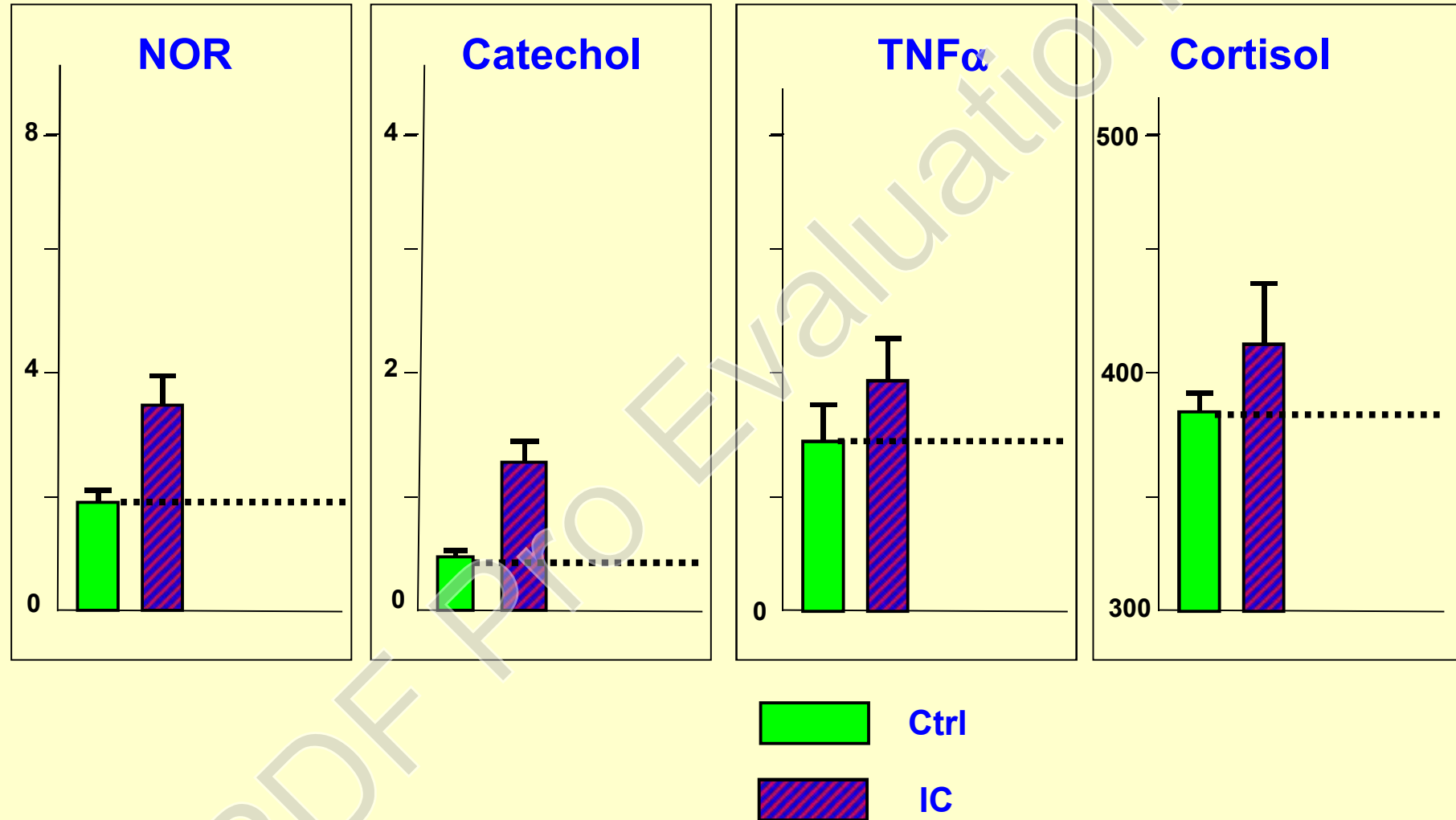
Evolution des effecteurs anabolisant dans l'IC



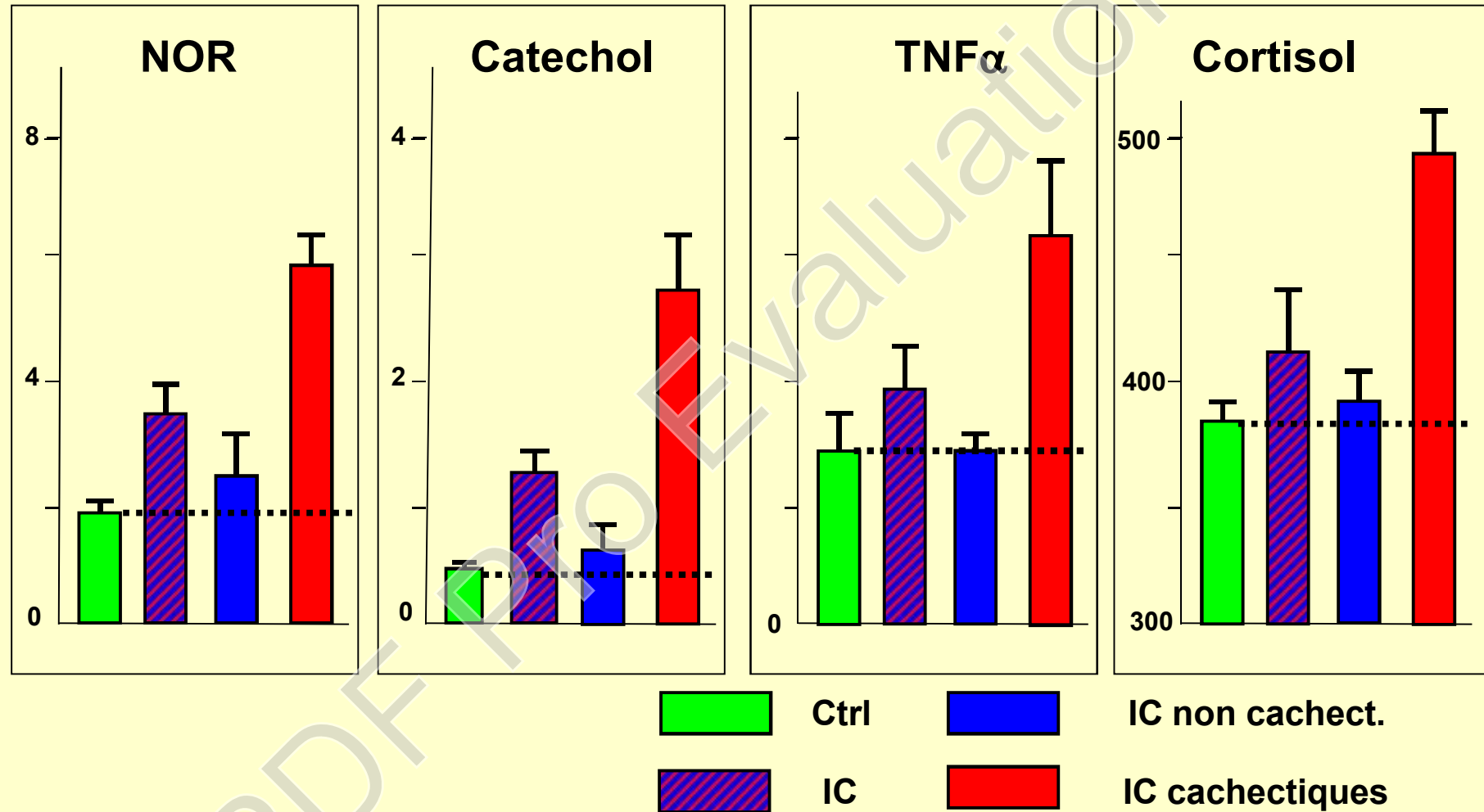
Evolution des effecteurs anabolisant dans l'IC



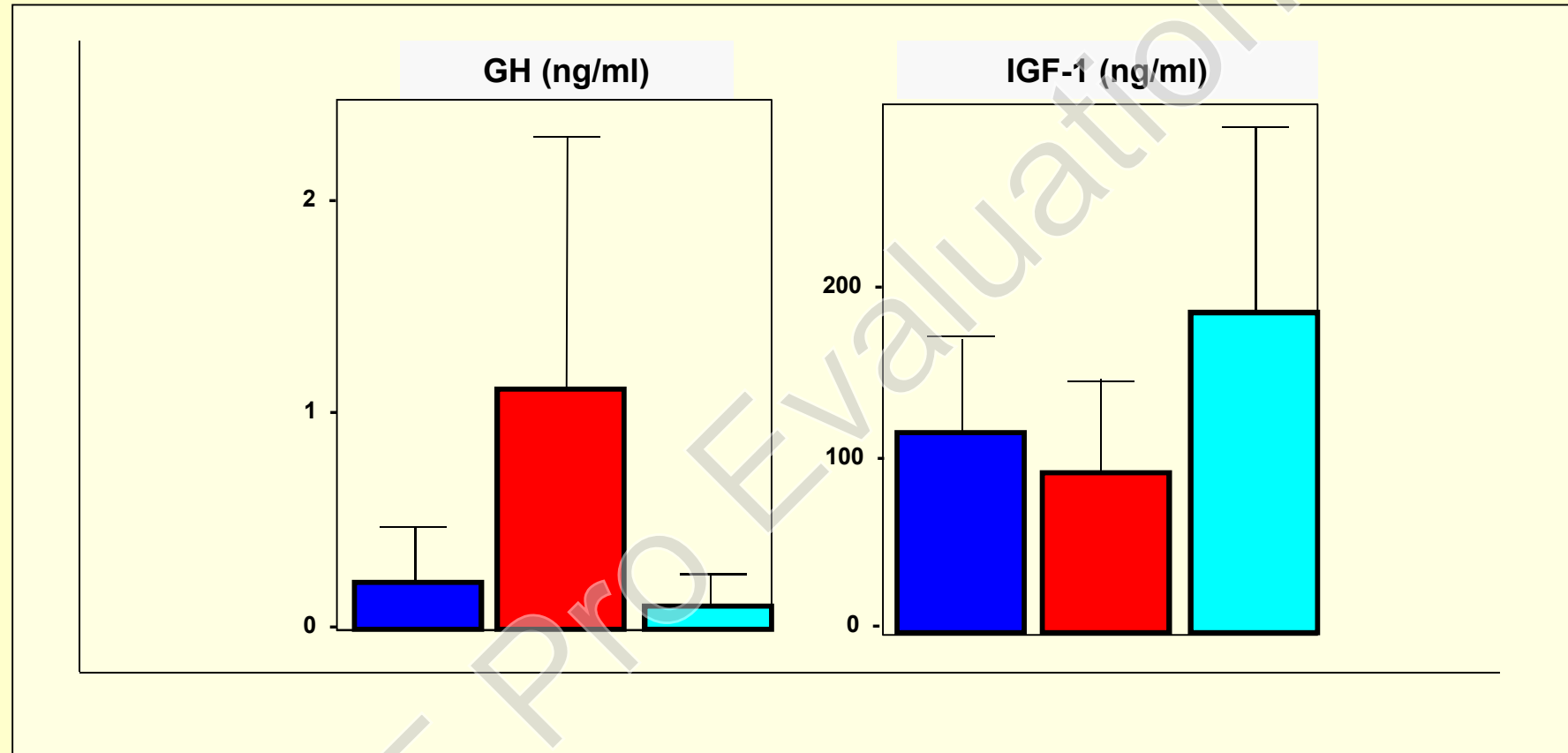
Evolution des effecteurs catabolisant dans l'IC



Evolution des effecteurs catabolisant dans l'IC



Normalisation de la GH-résistance après transplantation

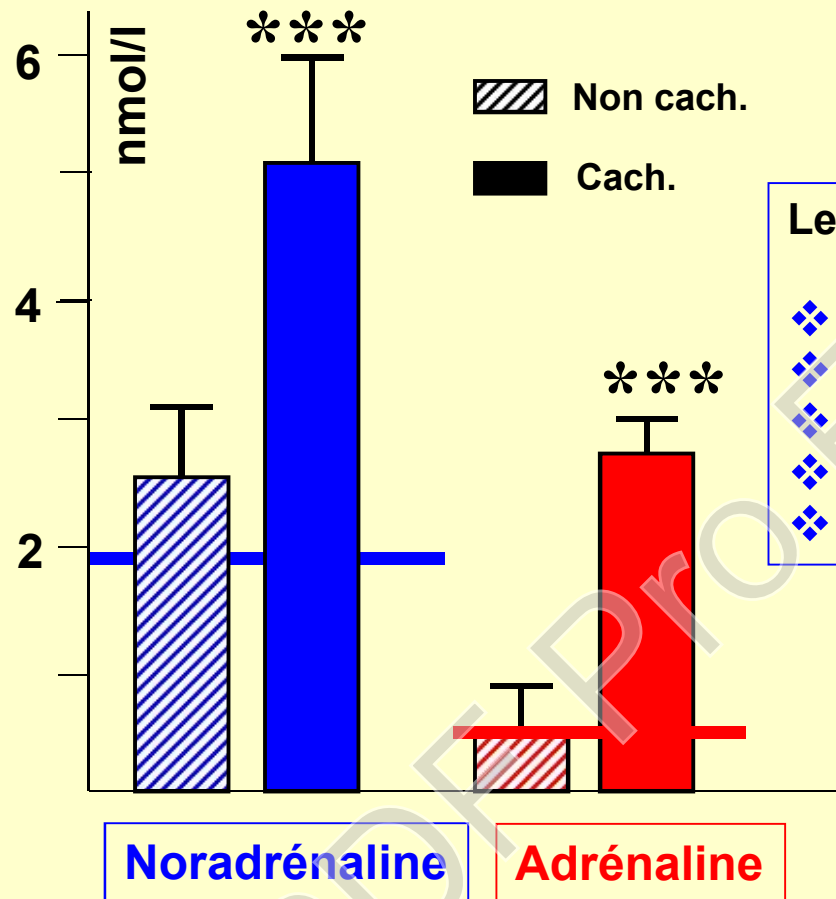


■ Ctrl
■ IC
■ IC transplantes

**Les traitements utilisés pour
les aspects cardiologiques
(β -bloquants, diurétiques et IEC)
n'affectent-ils que le cœur ?**

Système sympathique et dénutrition dans l'IC

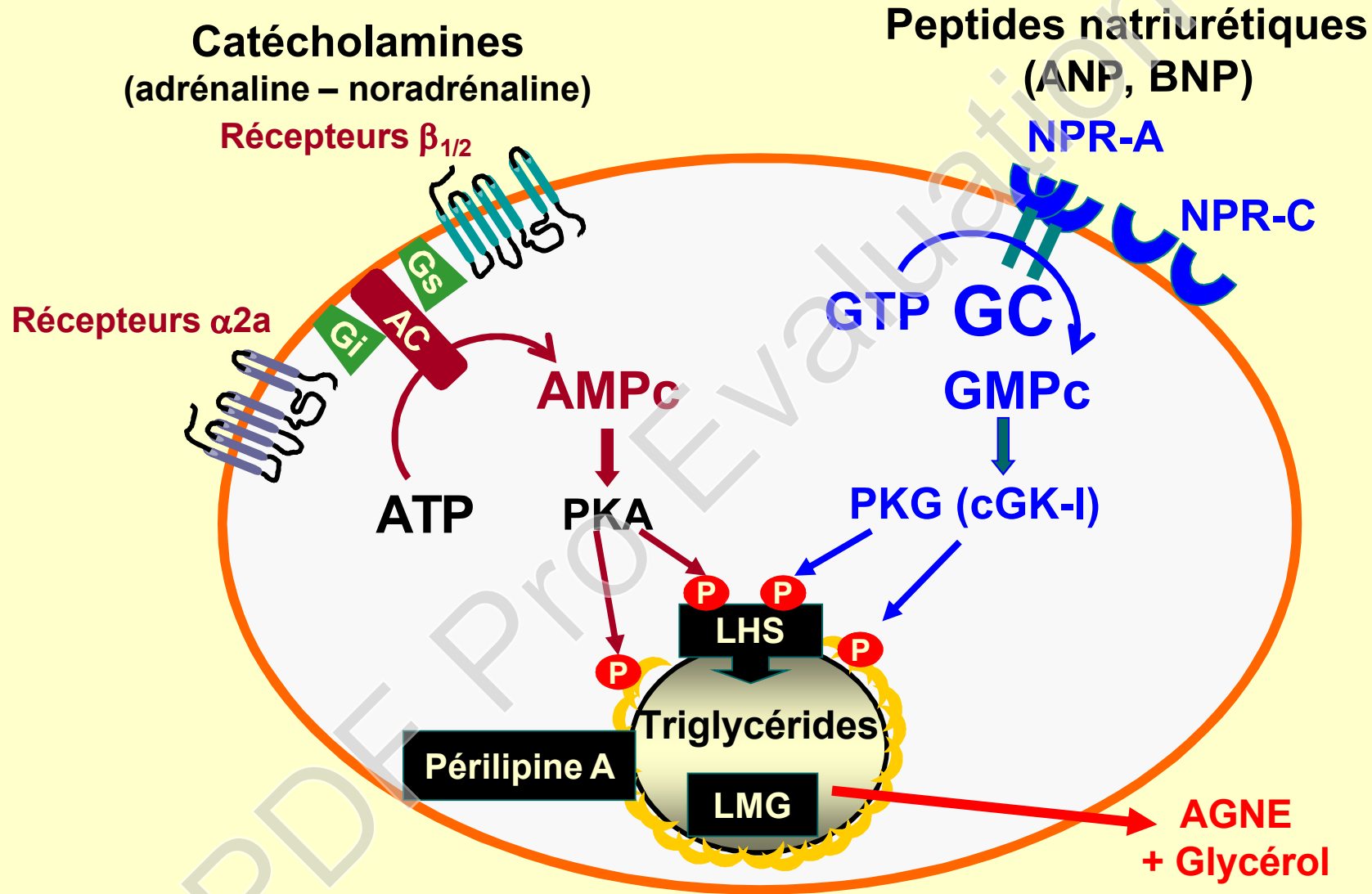
L'activation du système sympathique a un effet catabolisant



Le traitement par les β -bloquants

- ❖ Inhibe partiellement la lipolyse
- ❖ Diminue la dépense énergétique au repos
- ❖ Diminue l'IR
- ❖ Préviens la perte de poids et la cachexie
- ❖ Diminue les cytokines proinflammatoires

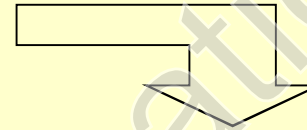
L'efficacité du traitement de l'IC (morbi-mortalité) par les β -bloquants passe-t-elle par l'amélioration du statut nutritionnel ?



SRAA et dénutrition dans l'IC

Angiotensine II

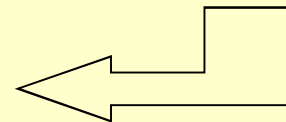
- ♥ Effet catabolisant
- ♥ Vasoconstricteur puissant
- ♥ Favorise la rétention hydrosodée
- ♥ Anorexigène
- ♥ Abaisse l'IMC



Le traitement par IEC

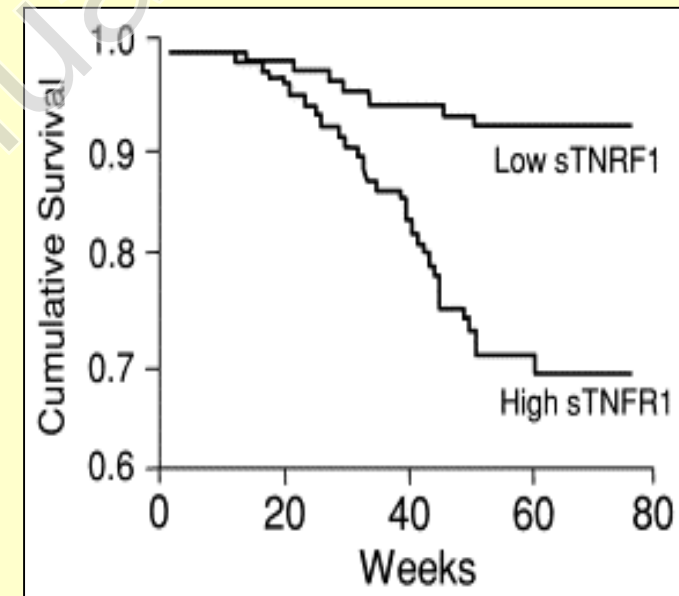
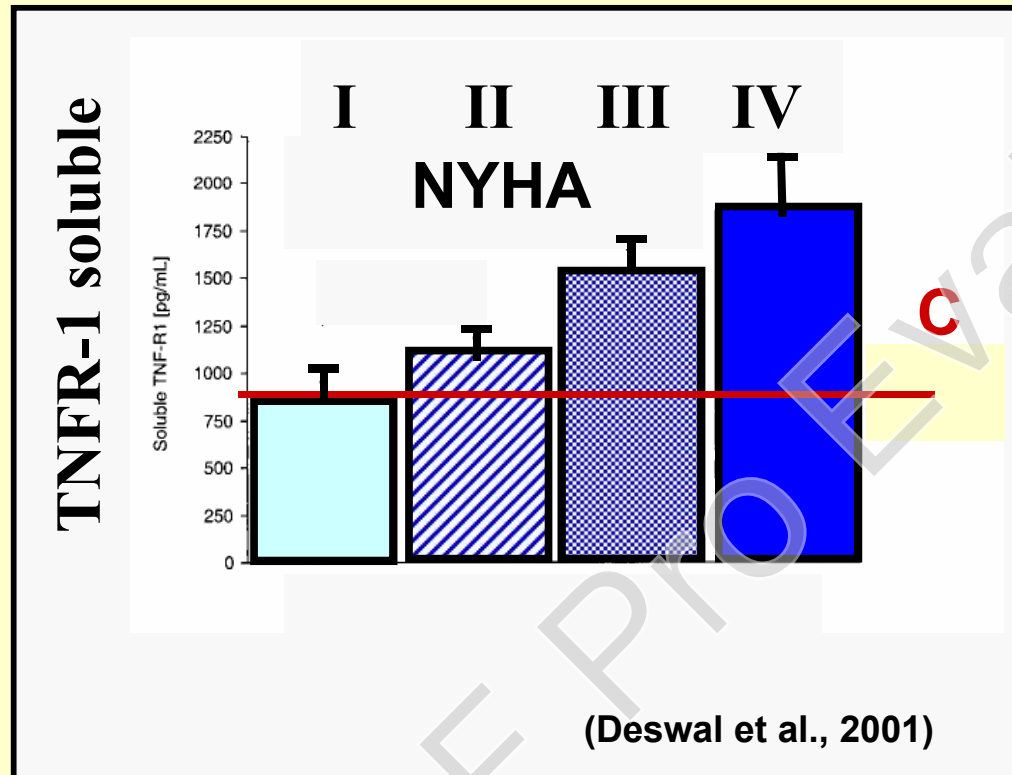
- ❖ Diminue l'angio II
- ❖ Diminue l'IR
- ❖ Améliore la perfusion périphérique
- ❖ Préviens la perte de poids et la cachexie
- ❖ Diminue les cytokines proinflammatoires

L'efficacité du traitement de l'IC (morbi-mortalité) par les IEC passe-t-elle par l'amélioration du statut nutritionnel ?



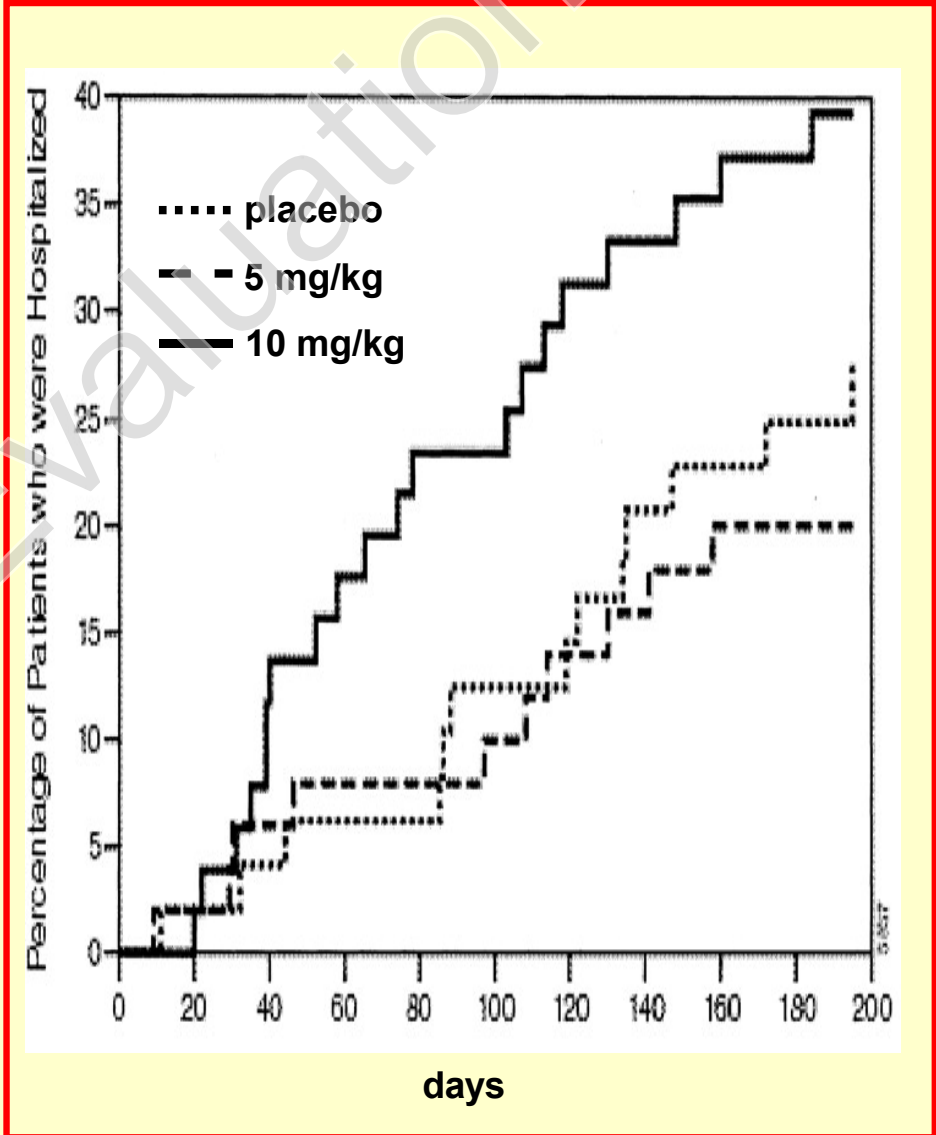
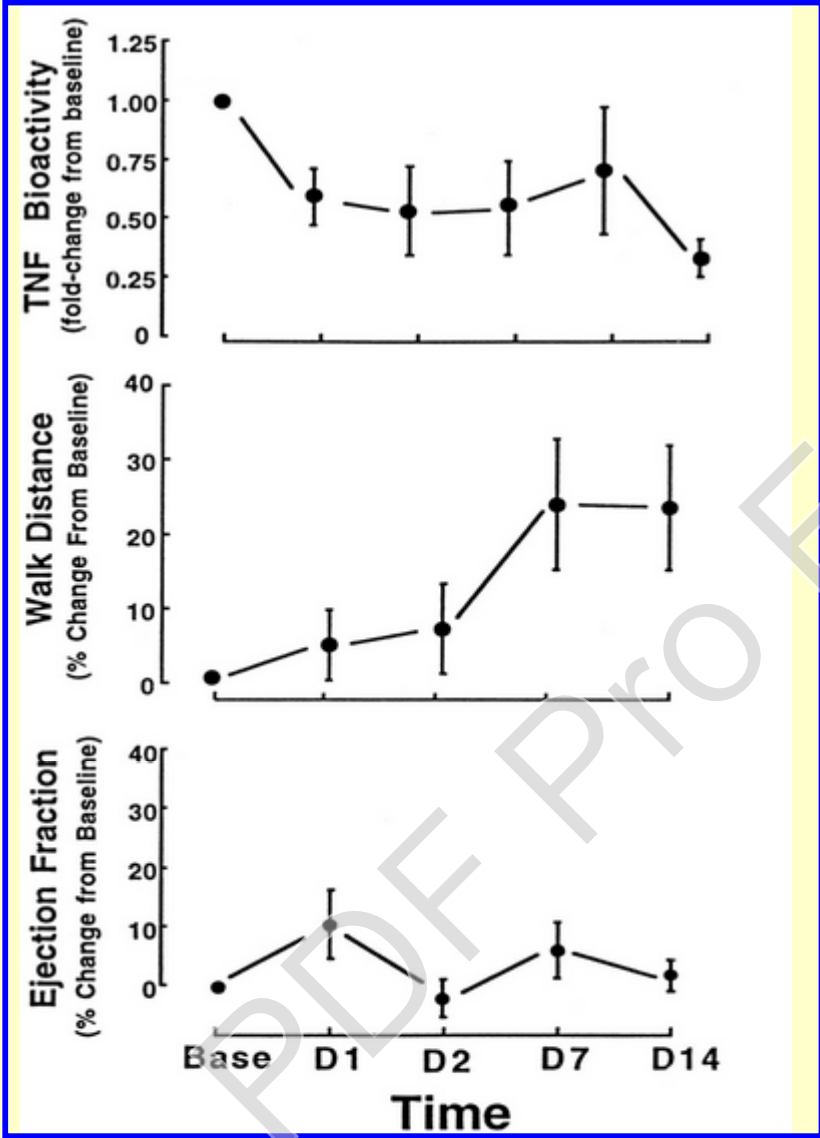
Les traitements utilisés pour les aspects nutritionnels et/ou inflammatoires affectent-ils aussi le cœur dans l'IC?

Implication du TNF- α



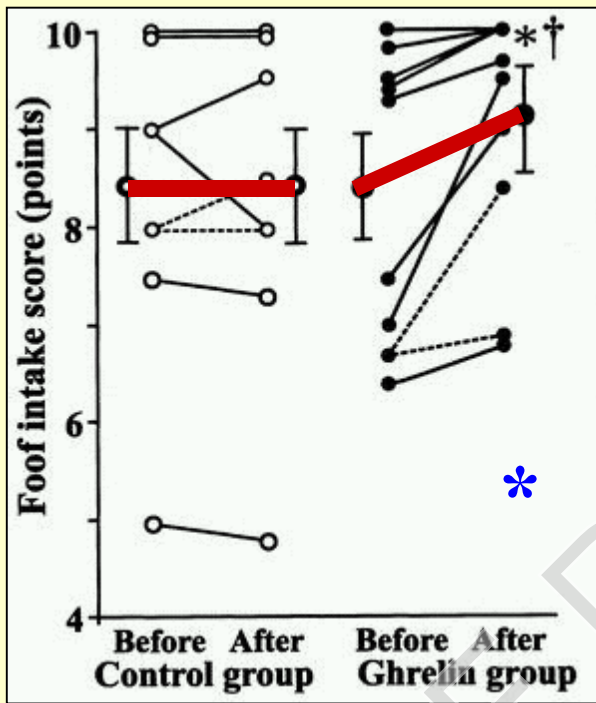
(Rauchlaus et al Circ. 2000)

Anti TNF- α (etanercept, infliximab)

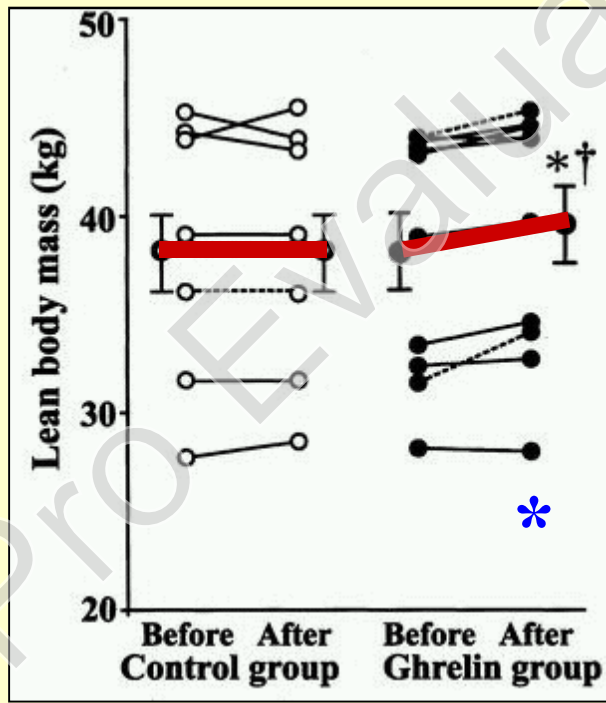


Administration de ghreline

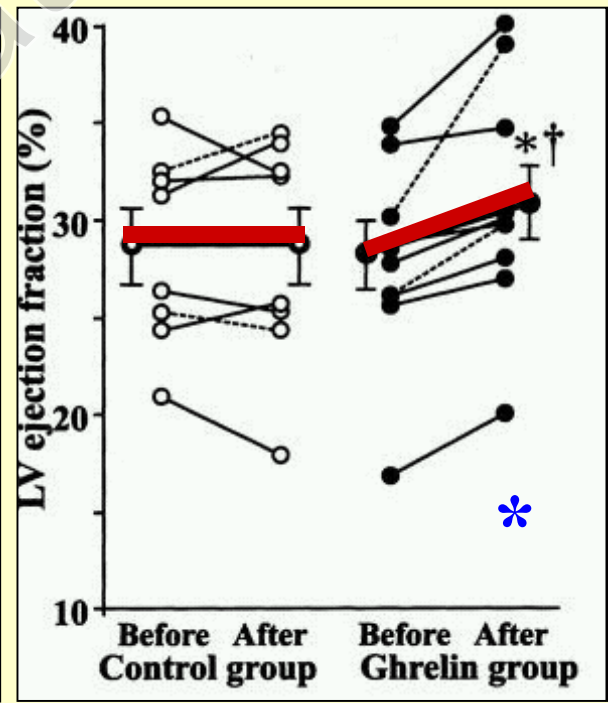
ghreline humaine de synthèse (4 µg/kg/j *iv*) 10 patients 3 semaines.



Appétit




Masse maigre



FE

Approche nutritionnelle

- 
- ❖ Anorexie et nausées
 - ❖ Congestion splachnique et hépatique
 - ❖ Traitement pharmaceutique multiple (diurétiques)
 - ❖ Régime hyposodé (2g/j)

Déficit en micronutriments:

- ❖ cuivre (aggrave la cardiomyopathie)
- ❖ calcium (sensibilité au sodium et fonction cardiaque)
- ❖ magnésium (aggrave l'IC)
- ❖ sélénium
- ❖ thiamine (aggrave le déséquilibre énergétique)

Essais cliniques non consensuels

aminoacides



- Résultats cliniques controversés
- Effectifs faibles
- 1 étude positive avec les AA indispensables (via l'IR?)
- Extrême diversité des mélanges

nutriments



- Résultats cliniques controversés (bénéfice clinique à long terme)
- Compensation des carences (diurétiques)
- Effectifs faibles
- Extrême diversité des mélanges

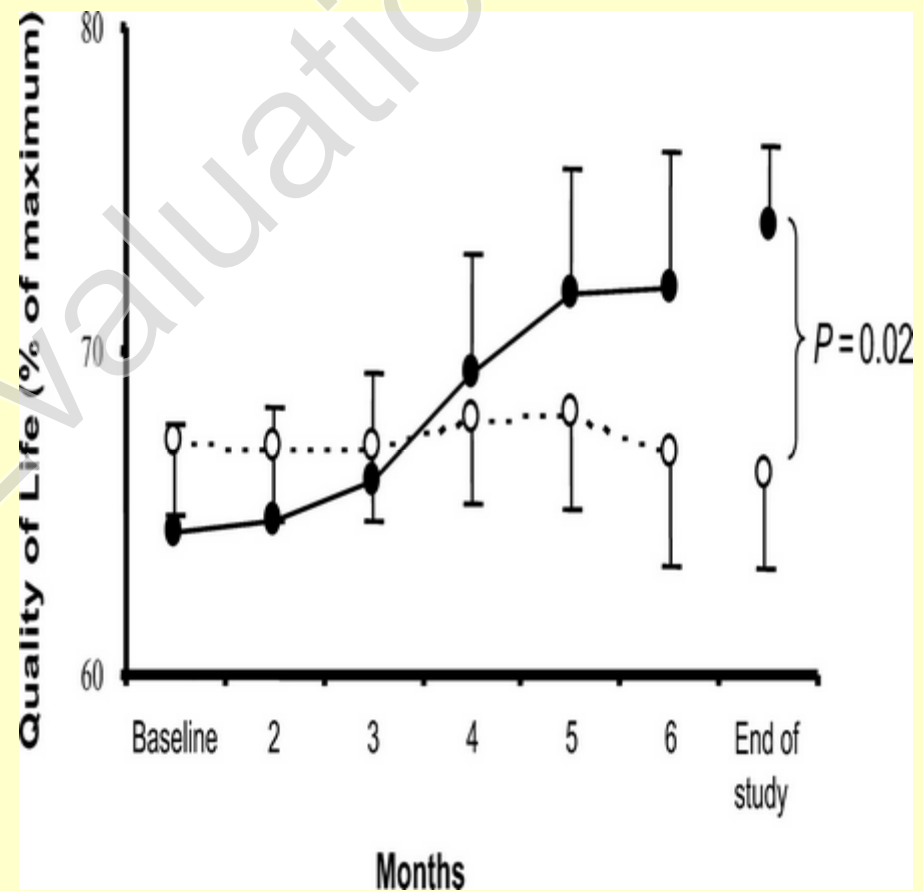
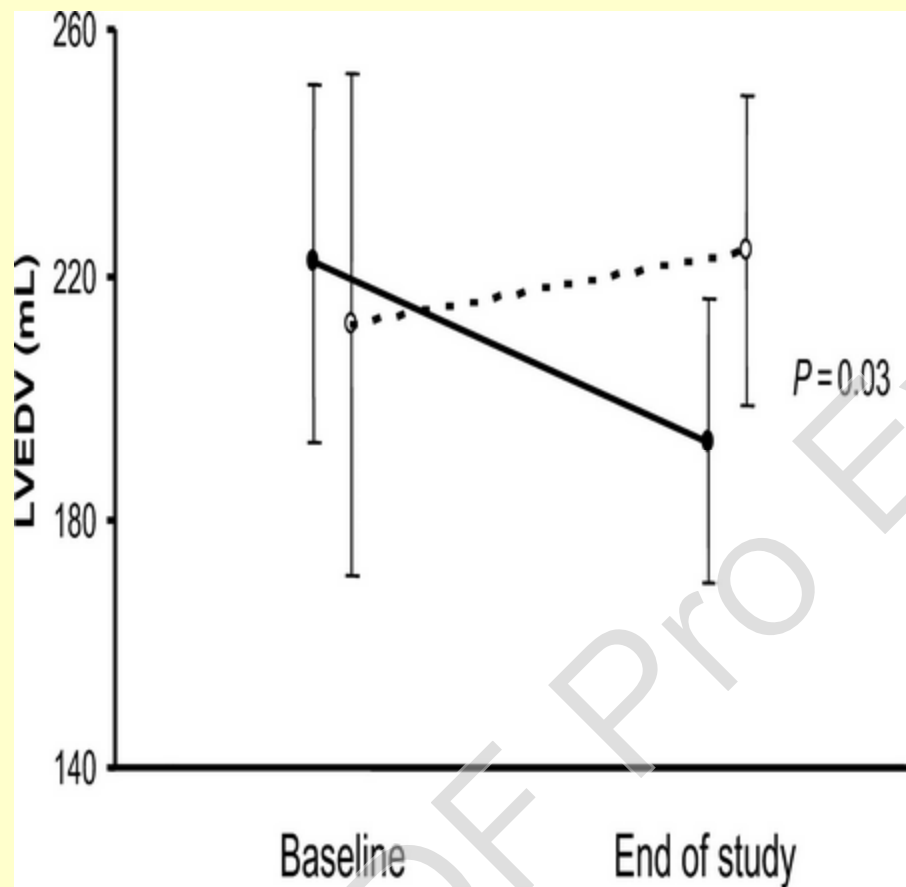
Mais

Witte et al. EHJ 2005



Vitamines A, C, D, E, B1, B6, B12, Folate
Calcium, Magnésium, Zinc, Sélénium, Cuivre
Co-enzyme Q10

Supplémentation en μ -nutriments (patients de 70 ans et plus)



..... Ctrl
 ——— Traités

	Baseline therapy group	Post- active therapy	Baseline placebo group	Post placebo	<i>P</i>
LVESV (mL)	169 (83)	138 (86)	164 (87)	172 (81)	0.02
LVEDV (mL)	222 (86)	193 (90)	212 (95)	224 (91)	0.03
		LV mass diastole			
(g)	160 (38)	158 (43)	143 (34)	154 (41)	0.08
LV mass systole (g)	174 (39)	167 (41)	158 (33)	166 (45)	0.08
SV (mL)	52.8 (18.1)	55.3 (20.1)	47.8 (11.8)	52.4 (13.5)	0.17
LVEF (%)	25.6 (6.9)	30.9 (7.1)	26.6 (6.8)	26.2 (7.2)	0.03
Heart rate (b.p.m.)	62 (28)	59 (29)	67 (25)	66 (16)	0.12
Serum Mg (mmol/L)	0.9 (0.1)	1.1 (0.1)	0.9 (0.1)	0.5 (0.1)	0.04
Serum vitamin B ₁₂ (ng/L)	392 (192)	409 (194)	420 (171)	409 (162)	0.02
Serum ferritin (µg/L)	103 (108)	576 (261)	93 (87)	77 (68)	0.009
Serum folate (µg/L)	372 (147)	400 (20)	375 (155)	285 (124)	0.008
TNF-α (pg/mL)	5.6 (3.2)	5.7 (4.5)	5.1 (2.0)	5.1 (2.1)	0.86
sTNF-RI (pg/mL)	1228 (432)	1207 (443)	1161 (363)	1450 (374)	0.16
sTNF-RII (pg/mL)	1951 (618)	2250 (643)	1993 (694)	2504 (716)	0.31
Quality of life	64.4 (13.4)	73.9 (1.6)*	67.2 (9.8)	66.1 (11.1)	0.02

Définition clinique de la cachexie cardiaque

Perte de MM, perte de MG et perte de densité osseuse

Cardiologie



Cach. = perte de poids > 7,5% en 6 mois
Cach. modérée = 7,5% < perte de poids < 15% et IMC > 85% de la théorique
Cach. sévère = perte de poids > 15% ou perte de poids > 7,5% et IMC < 85% de la théorique

Consensus



Evans et al
clin nutr 2008

Baisse de l'IMC > 5% en 12 mois ou IMC < 20 (sans OEDEME!!)
+ 3 critères parmi

- force musculaire diminuée
- fatigue
- anorexie
- indice de masse maigre bas
- anomalie biochimique (inflammation, anémie ou serum albumine)

Cardiologie

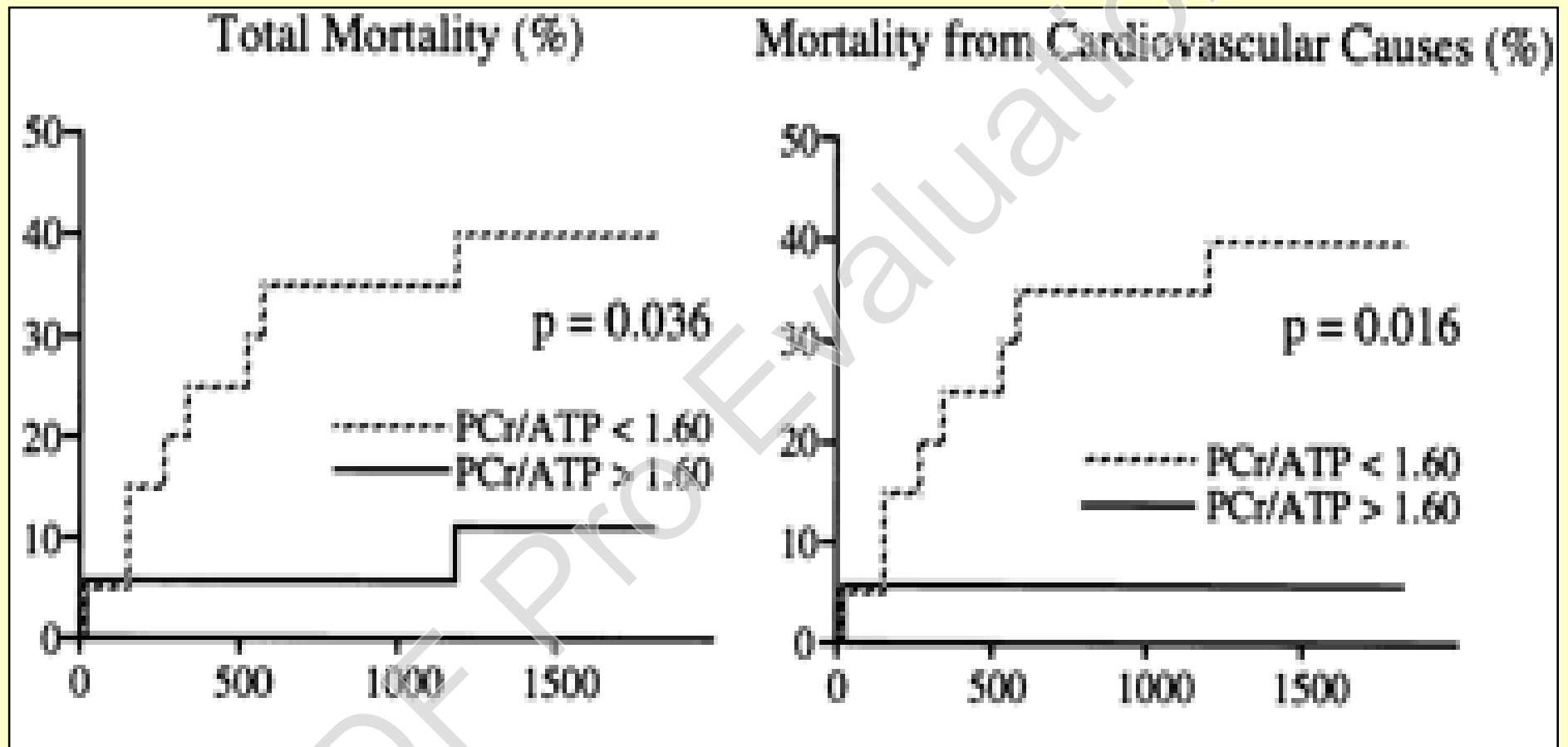


Fearon et al
AJCN 2006

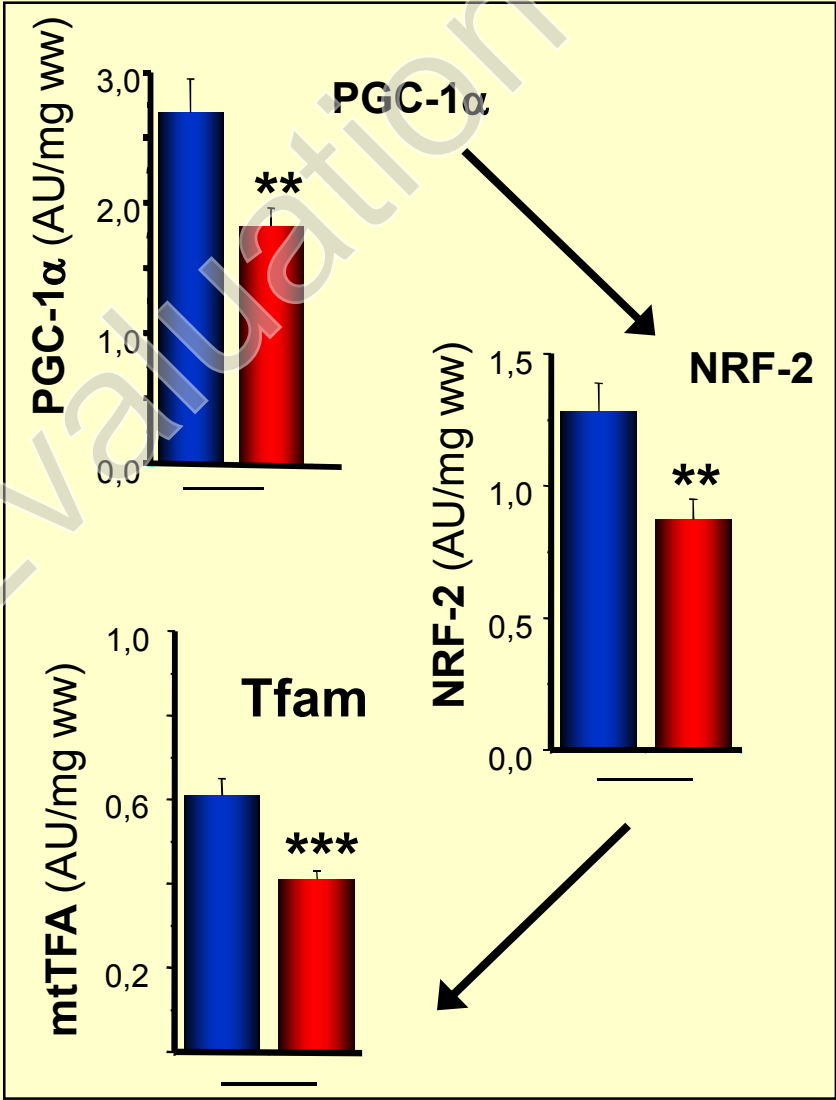
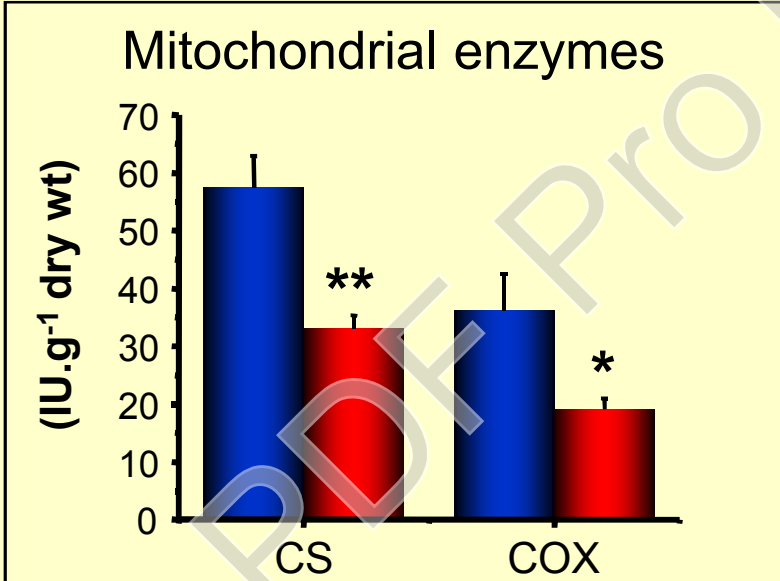
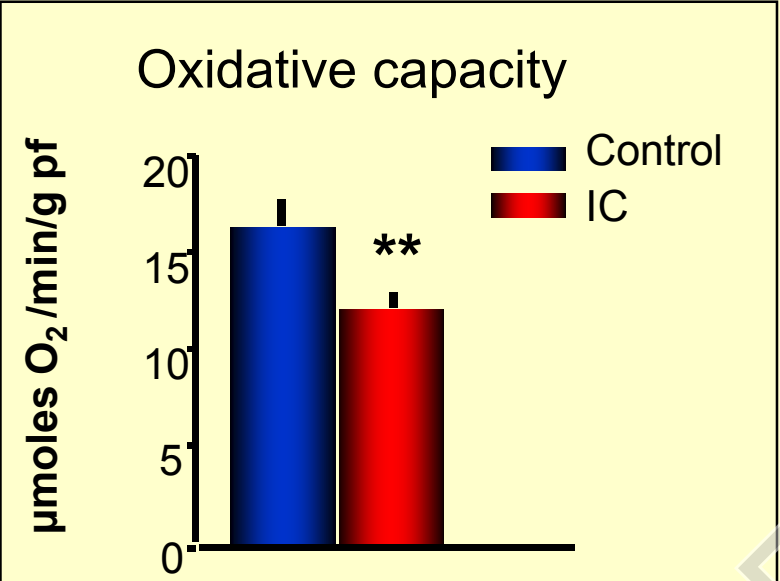
Le « 3-factor profile » proposé en cancérologie

- perte de poids
- Réduction de la consommation alimentaire
- Inflammation systémique

La charge énergétique du cœur est un facteur prédictif de mortalité chez des patients IC

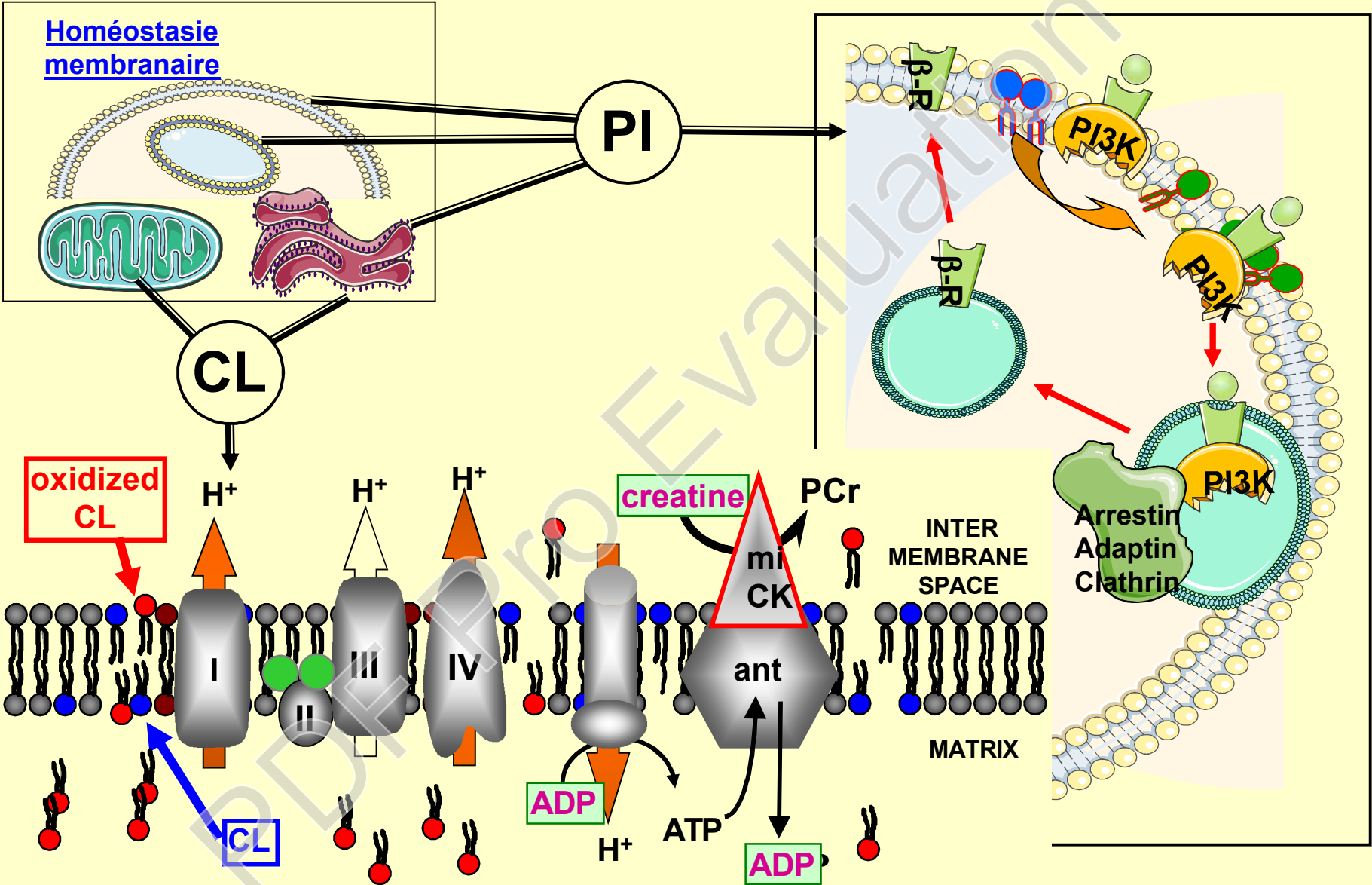


Biogenèse mitochondriale dans l'IC



(Garnier et al, 2003, 2009)

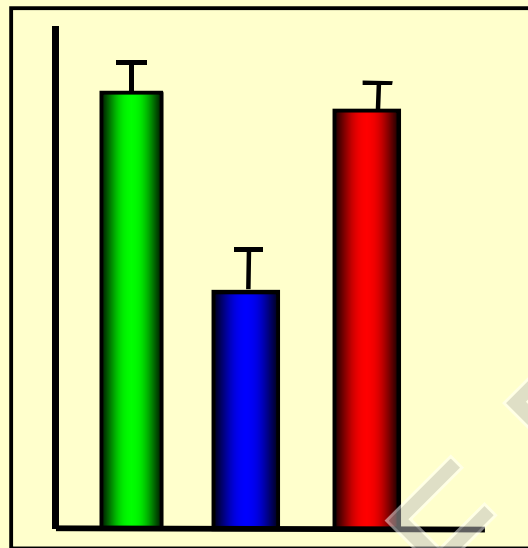
Remodelage membranaire PI & CL



DHA et homéostasie des CL : exemple du diabète (diminution de VO_2 & mi-CK)

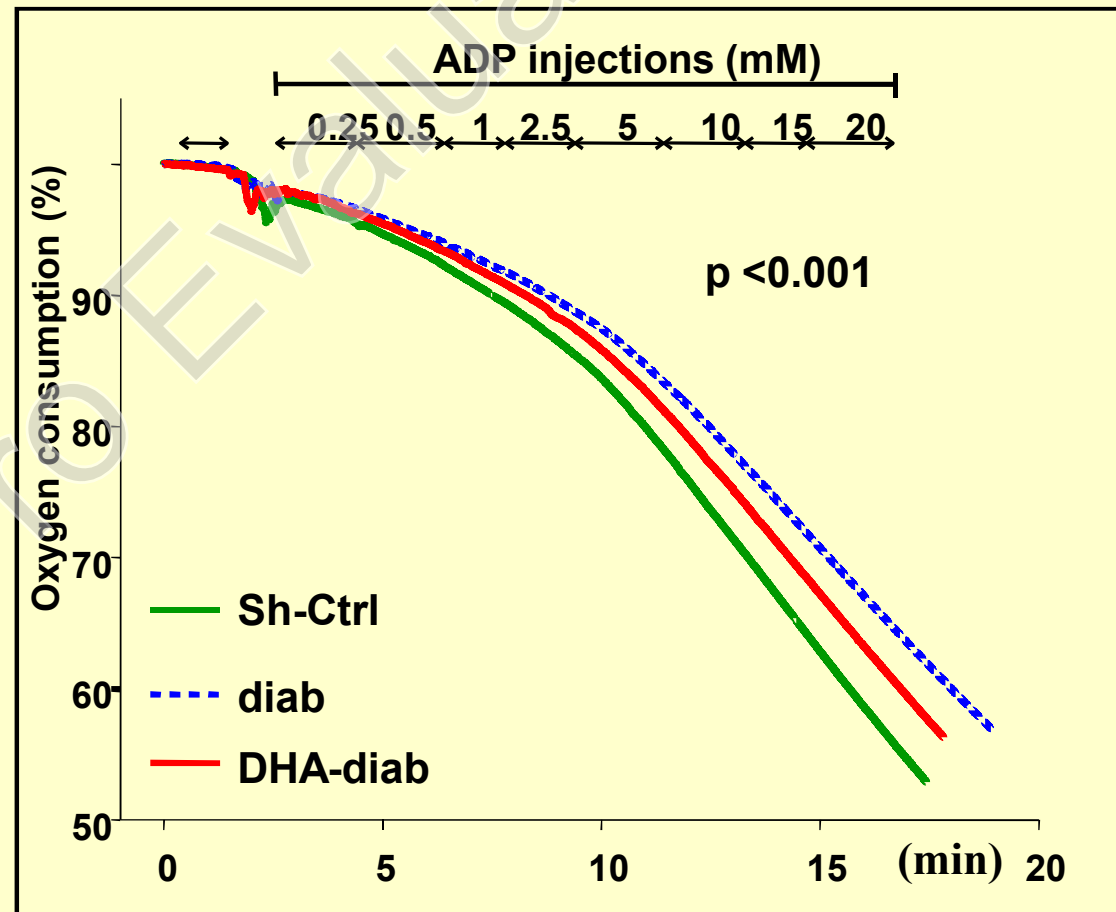
Synthèse de cardiolipide

Le DHA augmente la VO_2
Le DHA augmente l'activité mi-CK



■ Ctrl
■ Diab
■ DHA-Diab

(Ovide-Bordeaux et al, 2004)



Voies d'avenir et voies de garage

Myostatine →

- ✓ Contrôle la masse musculaire
- ✓ Travaux prometteurs sur les souris KO, le vieillissement et le VIH
- ✓ Travaux dans l'IC en cours (MYO-029), mais controversé

Ghreline →

- ✓ Stimule la prise alimentaire, augmente la MM
- ✓ Diminue la stimulation sympathique (effet direct sur SN)
- ✓ Diminue TNF α , IL-1, et BNP
- ✓ Améliore la fonction cardiaque (FEVG et capacité d'effort)
- ✓ Augmente GH et IGF-1 (par GH et effet direct)
- ✓ Plusieurs études en cours, plus puissantes

AGPI LC ω 3 →

- ✓ Effet positif sur le remodelage et le débit cardiaque et sur l'IR
- ✓ Diminue TNF α et IL-1 (chez l'animal)
- ✓ Améliore le rapport MM/MG
- ✓ Améliore l'énergétique cardiaque et musculaire

Statines →

- ✓ Effet anti inflammatoire, mais problème de cholestérol membranaire

Stim.appetit →

- ✓ Tendance à augmenter l'œdème périphérique

Stéroïdes anab →

- ✓ Améliorent la fonction cardiaque, mais pas la cachexie

Anti-TNF α →

- ✓ Délétère sur les cellules exprimant le TNF α en surface



RODRIGUE,
AS-TU DU
COEUR?!

Le Cid
J'AI MÊME UNE HYPERTROPHIE
VENTRICULAIRE