



HAL
open science

Activité physique, nutrition, et insuffisance cardiaque chronique

Ronan Thibault, Philippe Meyer, Noël Cano

► **To cite this version:**

Ronan Thibault, Philippe Meyer, Noël Cano. Activité physique, nutrition, et insuffisance cardiaque chronique. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2014, 28 (4), pp.327-335. 10.1016/j.nupar.2014.10.005 . hal-02641634

HAL Id: hal-02641634

<https://hal.inrae.fr/hal-02641634v1>

Submitted on 9 May 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Rubrique
Mise au point

Sous rubrique
Dossier thématique « Insuffisance cardiaque et diabète »

Nutrition et insuffisance cardiaque

Nutrition and heart failure

Fabrizio Andreelli¹, Blandine Lambaré¹, Jean-Michel Lecerf²

¹ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), CHU Pitié-Salpêtrière, service de diabétologie-métabolismes, Paris, France.

² Institut Pasteur de Lille, service de nutrition & activité physique - Centre Prévention Santé Longévité, Lille, France.

Correspondance

Fabrizio Andreelli

CHU Pitié-Salpêtrière, service de diabétologie-métabolismes, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

fabrizio.andreelli@aphp.fr

Résumé

L'insuffisance cardiaque est une pathologie dont la mortalité reste élevée. L'insuffisance cardiaque peut se compliquer d'une dénutrition qui est un facteur indépendant de mortalité et un facteur précipitant l'aggravation de l'atteinte cardiaque. De nombreux mécanismes sont en jeu dans la survenue de la dénutrition, parmi lesquels, l'âge, la démence, la polymédication, l'inflammation chronique, la carence martiale, l'œdème de la paroi intestinale et un déséquilibre de la flore intestinale. Le dépistage de la dénutrition dans la population de patients insuffisants cardiaques pourrait permettre une prise en charge nutritionnelle qui pourrait améliorer le pronostic de cette population.

Mots-clés : Nutrition - Insuffisance cardiaque - Dénutrition - Sarcopénie - Déficits vitaminiques - Sel.

Summary

Heart failure is a cardiovascular disease and its mortality remains high. This condition is often accompanied by malnutrition which is an independent risk factor for mortality in heart failure as well as being a driver of heart failure progression. Many mechanisms may explain the development of malnutrition in heart failure, among them, older age, dementia, polypharmacy, sustained neurohormonal activation and chronic inflammation, iron deficiency, intestinal edema and intestinal microbiota imbalance. Assessment of nutritional status in patients with heart failure is recommended to identify patients who could benefit from nutritional interventions and so prevent deterioration of heart failure and improve prognosis.

Keywords: Nutrition - Heart failure - Malnutrition - Sarcopenia - Vitamins deficiency - Salt.

Introduction

L'insuffisance cardiaque est une pathologie en pleine expansion et qui pose un véritable défi de prise en charge, atteignant près de 2 % de la population mondiale [1]. En effet, la prise en charge précoce des événements coronariens ischémiques par des gestes endovasculaires ainsi qu'un meilleur contrôle des facteurs de risque ont permis de réduire la mortalité cardiovasculaire, en particulier des populations à très haut risque, comme les patients atteints de diabète de type 2 (DT2). Le corollaire en est une fréquence accrue de l'insuffisance cardiaque, séquelle possible des événements ischémiques. Mais il existe également d'autres étiologies de l'insuffisance cardiaque, comme la cardiomyopathie diabétique (entité de définition assez récente et qui résulte d'une dysfonction métabolique non ischémique du cardiomyocyte), les insuffisances cardiaques des cardiomyopathies dilatées ou secondaires à des troubles du rythme chroniques, pour ne citer que les plus fréquentes.

L'équilibre nutritionnel peut être altéré quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance cardiaque. Nous verrons que la dénutrition y est particulièrement fréquente, ainsi que les déficits en micronutriments parfois induits par les traitements nécessaires des poussées aiguës d'insuffisance cardiaque. Si certaines de ces altérations nutritionnelles pourraient avoir un impact direct délétère sur la contractilité myocardique (et donc sur la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque elle-même), leur dépistage (et leur prise en charge) pourrait améliorer le pronostic global des insuffisances cardiaques qui reste sombre.

1. La dénutrition associée à l'insuffisance cardiaque

L'allongement global de l'espérance de vie de la population générale expose à une fréquence accrue du risque de dénutrition. En effet, si la dénutrition est possible avant 70 ans, les recommandations françaises de la Haute Autorité de santé (HAS) et internationales insistent sur un dépistage idéalement systématisé de la dénutrition chez les plus de 70 ans. En effet, la dénutrition est un facteur de risque indépendant de décès toutes causes et d'hospitalisations répétées.

Sans surprise, les populations à risque de dénutrition au cours de l'insuffisance cardiaque sont les patients les plus âgés, présentant des troubles des fonctions supérieures, polymédicamentés, atteints de plusieurs comorbidités, et à l'autonomie réduite [2]. Une place particulière est faite à l'abus d'alcool qui participe à l'altération de la fonction contractile myocardique via un effet toxique sur les cardiomyocytes, mais également par les déficits en vitamines et micronutriments secondaires à la réduction de la diversité alimentaire dans ce contexte.

1.1. Quels outils utiliser pour dépister la dénutrition chez l'insuffisant cardiaque ?

Parce que l'incidence de l'insuffisance cardiaque augmente avec l'âge, il n'est donc pas étonnant d'observer une interaction significative entre insuffisance cardiaque, dénutrition, et vieillissement. Or, dépister la dénutrition et la prendre en charge pourrait améliorer le pronostic des patients atteints d'insuffisance cardiaque [3].

Une riche littérature internationale a démontré une forte prévalence de la dénutrition chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (population définie par des signes cliniques de la New York Heart Association [NYHA], un taux élevé de la partie N-terminale du peptide natriurétique de type B [NT-proBNP] et une fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] < 40 %) [4] allant de 16 à 62 % dans une méta-analyse récente [5]. Ces différences importantes dépendent de la sévérité de l'insuffisance cardiaque et également des définitions de la dénutrition utilisées. En l'absence de consensus, lesquelles privilégier ? Shirley Sze et al. ont comparé la performance de différentes méthodes d'évaluation de la dénutrition chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque [6]. Deux grands types d'évaluation ont été évalués : les méthodes simples basées sur des valeurs biologiques et des mesures anthropométriques (comme le COntrolling NUTritional status score ou CONUT score [7], le Geriatric Nutritional Risk Index ou GNRI [8], et le Prognostic Nutritional Index ou PNI [9], *tableaux I et II*) et les méthodes multimodales (Malnutritional Universal Screening Tool [10], Mini-Nutritional Assessment®-Short Form ou MNA®-SF [11], et le Subjective Global Assessment ou SGA [12]). Dans cette étude, deux groupes de patients ont été comparés : 467 patients atteints d'insuffisance cardiaque (NT-proBNP élevé et FEVG < 40 %) et un groupe contrôle comptant 87 patients non insuffisants cardiaques, mais comparables pour la moyenne d'âge et les facteurs de risque cardiovasculaire (en particulier, hypertension artérielle et diabète). Il en ressort que les méthodes multimodales paraissent les plus précises pour l'évaluation de la dénutrition, notamment le MNA®-SF qui est la méthode qui classe les patients avec la meilleure spécificité (99 %) et avec le plus faible risque d'erreur [6]. Cette méthode est une version allégée du MNA®, qui comprend la prise alimentaire, l'indice de masse corporelle (IMC), la mobilité, les affections neuropsychologiques, le contexte d'affections aiguës, et la perte de poids.

La même équipe a ensuite comparé les performances des scores GIRI, CONUT et PNI pour le diagnostic de la dénutrition dans une cohorte de 3386 patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'âge médian de 75 ans [13]. La fréquence de la dénutrition

modérée à sévère était de 6,7 %, 10,0 %, et 7,5 % respectivement selon les trois définitions de la dénutrition. Une autre manière de présenter ces résultats était de dire que 57 % des patients de la cohorte avait une dénutrition significative en utilisant au moins un des trois scores. D'autre part, les dénutions les plus sévères étaient corrélées aux âges les plus avancés, à un plus faible IMC, à des symptômes évocateurs (asthénie sans autre étiologie), à la dégradation de la fonction rénale, à la présence d'une anémie, d'une fibrillation auriculaire, et à la perte d'autonomie. Le score CONUT est calculé avec des variables des métabolismes des protéines, des lipides et du système immunitaire, de manière similaire au score PNI qui, néanmoins, n'inclut pas le cholestérol. En comparant les trois scores, le score CONUT prédit un nombre de patients dénutris supérieurs aux scores GNRI ou PNI. Ceci est probablement lié à la présence de la variable cholestérol dans le score CONUT, variable elle-même modifiée par la présence d'une statine largement prescrite dans la population d'insuffisants cardiaques [14].

1.2. Quel pronostic pour l'insuffisant cardiaque dénutri ?

On sait que la dénutrition en population générale est un facteur de risque indépendant de mortalité toutes causes et également de morbi-mortalité (en particulier en contexte chirurgical), d'hospitalisations répétées, et de perte d'autonomie. Shirley Sze et al. ont suivi prospectivement leur cohorte de patients insuffisants cardiaques décrite ci-dessus pendant un suivi médian de 1573 jours, et montraient que 51 % des patients de la cohorte initiale étaient décédés durant cette période de suivi. Le risque de décès à un an était corrélé avec la sévérité de la dénutrition (risque de décès de 28 % pour le score CONUT, 41 % pour le score GNRI, et 36 % pour le score PNI en comparaison avec un risque de 9 % de décès à 1 an pour les patients avec dénutrition modérée ou avec statut nutritionnel normal) [13]. Prenant en compte ces données, les auteurs ont établi un modèle statistique prédisant la mortalité à 1 an en incluant comme variables l'âge, le log NT-proBNP et l'urée. De manière intéressante, ce modèle n'incluait pas l'IMC, car cette variable ne modifiait pas le score prédictif de mortalité. S'il est reconnu que les IMC < 25 kg/m² sont associés à une mortalité accrue dans la population d'insuffisance cardiaque, la contribution de l'IMC dans le pronostic global peut être prise en défaut en cas de surcharge hydrosodée. D'autre part, même si cela reste discuté dans la littérature, au stade d'insuffisance cardiaque, la présence d'une obésité ou d'un surpoids ne semble pas être un élément protecteur, améliorant le pronostic et la survie (« le paradoxe de l'obèse ») [15]. En effet, l'obèse insuffisant cardiaque est plutôt sarcopénique, comme en témoigne la fréquence élevée de taux diminués d'albuminémie dans les cohortes d'insuffisants cardiaques, y compris pour les IMC > 29 kg/m². Il a ainsi été démontré que le risque de mortalité à court terme était 6 fois supérieur chez les patients insuffisants cardiaque ayant une albuminémie < 30 g/L par rapport aux patients dont l'albuminémie était > 35 g/L, indépendamment de l'IMC [2]. Ainsi, la présence d'un surpoids ou d'une obésité ne doivent pas rassurer pour le pronostic de l'insuffisance cardiaque. Des conclusions similaires ont également été retrouvées par Byrne et al. dans une étude rétrospective multicentrique [16] et dans la méta-analyse de Wawrzenczyk et al. [17]. Reste qu'il n'y a pas de consensus sur l'exploration de la composition corporelle des patients insuffisants cardiaques (exploration difficile du fait de la variabilité de l'état hydrique), ni sur son emploi dans le suivi des patients.

1.3. Cachexie ou sarcopénie ?

Il est habituel de distinguer la cachexie (perte de poids, de masse grasse, de masse maigre, associée à une augmentation du catabolisme protéique dans un contexte de

pathologie organique sous-jacente) [18] de la sarcopénie (perte de la force musculaire et/ou de la quantité de masse maigre en relation avec l'âge sans que soit constatée nécessairement une perte de poids) [19]. Or, ces deux entités peuvent être présentes chez l'insuffisant cardiaque, seules ou en association. Ceci a bien été mis en évidence dans l'étude « Studies Investigating Comorbidities Aggravating Heart Failure » (SICA-HF), dans laquelle 200 patients atteints d'insuffisance cardiaque étaient inclus (68,8 % avec FEVG basse et 31,2 % avec FEVG préservée) [20]. Cette étude a montré qu'une atteinte de la masse maigre était présente chez 31,2 % des patients de la cohorte. Parmi ces patients, 30 (14,4 %) avaient une sarcopénie isolée, 25 (12,1 %) une cachexie isolée, et 14 (6,7 %) une sarcopénie et une cachexie associées [20]. L'identification précise de l'atteinte musculaire chez l'insuffisant cardiaque pourrait conduire à une prise en charge personnalisée. Habituellement, la sarcopénie consiste en une atrophie des fibres musculaires (en particulier des fibres de type II) avec une dénervation suivie d'un processus de ré-innervation (traduisant la perte de l'unité motrice) et complétée par une infiltration lipidique et fibrotique et une réduction de la densité capillaire [21]. Chez l'insuffisant cardiaque sévère, il a été constaté que la phase d'atrophie était précédée par une phase d'inversion du type de fibres (plus fort pourcentage de type II et réduction des fibres de type I) associée à de l'œdème intrafibrillaire (corrélé au taux de NT-proBNP) avant le stade de réduction des capillaires, d'infiltration graisseuse et de fibrose [22]. Dans les phases initiales de la cachexie cardiaque, il est observé une augmentation progressive des gouttelettes lipidiques intramyocytaires (en rapport avec une plus faible utilisation des lipides dans un contexte de dysfonction mitochondriale) avant une atrophie généralisée des fibres musculaires [23]. Il est important de signaler que la dépense énergétique n'est pas augmentée dans la sarcopénie, alors qu'elle l'est dans la cachexie.

Le cœur est également un muscle exposé à ces mêmes processus pathogènes qui peuvent conduire à une atrophie et une fibrose des cardiomyocytes, participant ainsi à un véritable cercle vicieux où la dénutrition précipite le pronostic de l'insuffisance cardiaque [24,25].

1.4. Quelle physiopathologie pour la dénutrition associée à l'insuffisance cardiaque ?

On sait que l'insuffisance cardiaque altère la masse maigre par de multiples processus : réduction des apports alimentaires en protéines, limitation des capacités intestinales d'absorption des di- et tripeptides alimentaires, développement d'une insulino-résistance musculaire, excès d'imprégnation en hormones cataboliques, réduction des capillaires musculaires et des capacités physiques ..., réduisant la capacité globale de la synthèse protéique, processus complexe et coûteux en énergie impliquant principalement la voie mTOR (pour mammalian target of rapamycin).

La physiopathologie de la dénutrition associée à l'insuffisance cardiaque est liée au vieillissement, mais comporte également des particularités dépendantes de l'insuffisance cardiaque elle-même que nous allons décrire.

1.4.1. Altérations de la prise alimentaire

La réduction de la prise alimentaire est communément observée chez l'insuffisant cardiaque et n'est pas corrélée à la perte de la masse maigre ou de la force musculaire [26]. Elle est secondaire à l'entéropathie œdémateuse, la sécrétion de cytokines anorexigènes (comme le Tumor necrosis factor-alpha [TNF- α]) et la réduction de la sécrétion de la ghréline, anomalies décrites dans les paragraphes suivants. Il est maintenant reconnu que le régime sans sel strict induit une perte

d'appétit et favorise la dénutrition [27]. La dysgueusie fréquemment associée est souvent un effet secondaire des traitements de l'insuffisance cardiaque (digoxine, β -bloquants, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IEC]) [28].

1.4.2. Entéropathie et malabsorption intestinale

L'insuffisance cardiaque expose à une réduction des capacités digestives d'absorption des aliments, ce qui participe directement à la physiopathologie de la dénutrition. En effet, la réduction des capacités contractiles du myocarde (en particulier du cœur droit) provoque une hausse des pressions sanguines dans le système porte et la circulation péritonéale entraînant un épaissement et un œdème de la paroi intestinale [29]. Ceci induit non seulement une malabsorption intestinale des macronutriments et du fer, mais a également été impliqué dans la perte d'appétit observée en cas d'insuffisance cardiaque [29,30]. Une relation très nette entre insuffisance cardiaque droite et cachexie a pu être mise en évidence [31,32].

1.4.3. État neurohumoral

Les adaptations neurohumorales et l'état d'inflammation de bas grade accompagnant les états d'insuffisance cardiaque sont connus pour favoriser un état hypercatabolique et une sarcopénie [33]. L'insuffisance cardiaque stimule la sécrétion chronique de TNF- α , une des premières cytokines identifiées comme médiateur majeur de la sarcopénie [34]. De plus, il a été montré que l'angiotensine II (dont la synthèse est accrue dans l'insuffisance cardiaque) réduit l'appétit et provoque une dégradation et une apoptose des fibres musculaires en activant la voie ubiquitine-protéasome [35]. Expérimentalement, les IEC, tout comme les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI), réduisent la dégradation de la masse maigre en activant la voie du monoxyde d'azote (NO) et l'expression de mTOR [36]. L'hyperactivation chronique adrénergique observée dans l'insuffisance cardiaque réduit la fonctionnalité mitochondriale musculaire et favorise le catabolisme musculaire, expliquant que les β -bloquants puissent avoir des effets de protection mitochondriale et musculaire [37]. Enfin, l'angiotensine II, l'épinéphrine et la norépinéphrine réduisent la densité capillaire, ce qui est un facteur connu d'induction de la sarcopénie [38].

L'insuffisance cardiaque est également associée à une réduction de la disponibilité et/ou de l'efficacité tissulaire d'hormones anaboliques, comme l'insuline, la testostérone, l'hormone de croissance (GH) et l'insulin-like growth factor-1 (IGF-I) dans un contexte de vieillissement [39]. La chute des taux circulants des hormones anaboliques est corrélée avec la détérioration de la fraction d'éjection ventriculaire au cours du temps [40]. Plus récemment, il a été montré que l'insuffisance cardiaque s'accompagne d'une réduction de la sécrétion de la ghréline, hormone produite par le fundus de l'estomac et qui favorise l'appétit et la sécrétion d'hormone de croissance [41].

La myostatine fait partie de la famille du transforming growth factor- β (TGF- β) et régule négativement la croissance musculaire. Il a été montré que la myostatine était sur-exprimée dans les muscles des patients insuffisants cardiaques et était corrélée avec la sévérité de la sarcopénie [42]. De plus, la myostatine exerce des effets anti-hypertrophie et pro-fibrotiques sur le myocarde [43]. Enfin, Heineke et al. ont montré que la myostatine synthétisée et relarguée dans la circulation par le myocarde à la contractilité altérée induisait une sarcopénie des muscles squelettiques périphériques [44].

1.4.4. Réduction de l'activité physique

L'inactivité physique est une cause reconnue de réduction de la masse maigre et de la force musculaire. L'insuffisant cardiaque limite les capacités cardio-respiratoires, la consommation maximale d'oxygène (VO₂max), la contraction musculaire et, par voie de conséquence, favorise la dénutrition protéique. L'hypercatabolisme musculaire lié à la réduction de l'activité physique est sur le plan moléculaire expliqué par une activation du système ubiquitine-protéasome, une inflammation de bas grade, et la voie de signalisation de la myostatine [45].

2. Micronutriments et insuffisance cardiaque

Les patients insuffisants cardiaques présentent de fréquentes carences en micronutriments (en particulier : fer, sélénium et zinc, vitamines B₁, B₂, B₆, B₁₂, D, et coenzyme Q10) qui peuvent participer à l'aggravation de la dysfonction myocardique, et dont la correction nutritionnelle pourrait améliorer le pronostic de cette pathologie.

2.1. Rôle délétère de la carence martiale

L'anémie est souvent associée à l'insuffisance cardiaque, mais pourrait également être un facteur important de la physiopathologie de la dénutrition associée à ce contexte. La fréquence de l'anémie au cours de l'insuffisance cardiaque est importante, comme le suggère une étude internationale incluant 1506 patients ayant une insuffisance cardiaque chronique, dont 35 % étaient diabétiques [46]. Une carence martiale (définie par un taux de ferritine < 100 µg/L, ou un taux de ferritine compris entre 100-299 µg/L associé à un coefficient de la transferrine < 20 %) était présente chez 753 patients (soit 50 % de la cohorte). Les facteurs prédictifs de survenue de la carence martiale étaient un score NYHA plus sévère, un taux élevé de peptides natriurétiques, et le genre féminin. L'anémie aggrave le pronostic global déjà sombre de l'insuffisance cardiaque. Ainsi, dans cette étude et durant un suivi médian de 1,92 ans (interquartiles : 1,18-3,26 ans), 440 patients sont décédés (29,2 %). L'anémie par carence martiale était un facteur de risque indépendant de décès ($p = 0,001$), ainsi que la carence martiale elle-même, dans les modèles multivariés (*hazard ratio* = 1,42 [intervalles de confiance à 95 %, IC95 % : 1,14-1,77] ; $p = 0,002$) [46]. La physiopathologie de la carence martiale, associée ou non à une anémie au cours de l'insuffisance cardiaque associe la carence d'apport, l'insuffisance rénale, une érythropoïèse insuffisante, dans un contexte d'inflammation de bas grade [47,48]. La relation entre carence martiale et mortalité n'est pas encore bien comprise. On ne sait toujours pas si l'anémie et le défaut de transport de l'oxygène jouent directement un rôle dans cette relation. Il est également possible que l'anémie ne soit qu'un marqueur de la dénutrition sous-jacente qui est la vraie cause du mauvais pronostic [49]. Une conclusion similaire a été obtenue par van der Wal et al. lors de l'analyse des données issues de la cohorte « A systems BIOlogy Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure » (BIOSTAT-CHF) comportant 2357 patients avec insuffisance cardiaque chronique [50]. Les déterminants de la présence d'une carence martiale étaient le sexe féminin, un apport alimentaire protéique réduit, une tachycardie, la présence d'œdèmes des membres inférieurs, une fonction rénale altérée, une albuminémie basse, une protéine C réactive (CRP) élevée. Dans cette cohorte, la présence de la carence martiale était également associée à un mauvais pronostic dans une analyse multivariée. La dénutrition y était un facteur favorisant notable, puisque l'albuminémie < 30 g/L était un facteur indépendant de présence d'une carence martiale.

2.2. Vitamine D

La carence en vitamine D, connue pour être fréquente, en particulier dans la population âgée de plus de 70 ans, est également fréquemment observée dans les

cohortes de patients atteints d'insuffisance cardiaque. Une forme sévère de carence est présente chez 17 à 68 % des patients, et la profondeur de cette carence est corrélée à l'âge, à la carence d'apport ou d'ensoleillement, à la sévérité des symptômes cliniques, et au degré de dysfonction du ventricule gauche [51]. D'autre part, les formes sévères de carence en vitamine D sont plus fréquentes chez les patients insuffisants cardiaques nécessitant des traitements inotropes positifs que chez les patients suivis en ambulatoire [52], et devient dans plusieurs études de suivi un facteur prédictif indépendant de mortalité pour cette population [53]. Il n'est pas certain que cette carence puisse avoir un rôle délétère direct sur les performances cardiaques. Elle ne pourrait qu'être un marqueur de fragilité globale au sein d'autres carences.

2.3. Vitamines du groupe B

- **La vitamine B₁** est un cofacteur essentiel des métabolismes du glucose et des acides aminés, et est essentielle pour le métabolisme aérobie et la production d'adénosine triphosphate (ATP). En cas d'insuffisance cardiaque, la carence en B₁ varie de 3 % chez les patients suivis en ambulatoire à 91 % chez les patients hospitalisés [54]. Au vu de sa fréquence élevée, des essais de supplémentation ont été réalisés, soit dans les poussées aiguës, soit dans la forme chronique d'insuffisance cardiaque ; nous y reviendrons dans la prise en charge. Mais, du fait des difficultés d'absorption digestive chez l'insuffisant cardiaque, son administration parentérale serait plus efficace que la voie orale pour corriger les carences.

- **La riboflavine (vitamine B₂) et la pyridoxine (vitamine B₆)** sont également des cofacteurs essentiels du métabolisme myocardique, et leur carence participe à réduire la production d'énergie par le myocarde et à induire une dysfonction contractile chez l'animal [55]. Les faibles réserves de la vitamine B₂ hydrosoluble dépendent des apports et de son élimination rénale. Par rapport à la population générale, la prévalence de la carence en vitamine B₂ a été mesurée à 27 % chez l'insuffisant cardiaque [56], et à 38 % pour la vitamine B₆ [55]. Aucune étude de supplémentation de ces deux vitamines n'a été publiée dans le contexte de l'insuffisance cardiaque. Enfin, la carence en vitamine B₁₂ ne semble pas fréquente dans la population d'insuffisants cardiaques.

- **La coenzyme Q10 (CoQ10)** est un puissant anti-oxydant lipidique essentiel à la synthèse de l'ATP. Le déficit myocardique de ce cofacteur a été démontré en cas d'insuffisance cardiaque et est corrélé avec le degré de dysfonction ventriculaire gauche [57]. De nombreuses études de supplémentation en CoQ10 chez l'insuffisant cardiaque, y compris dans le contexte d'attente de greffe, ont montré l'innocuité et une certaine efficacité sur l'amélioration des performances myocardiques.

- **Le sélénium** est un micronutriment essentiel dont la fonction anti-oxydante est présente dans plusieurs sélénoprotéines (glutathione peroxidase, thiorédoxine réductase et sélénoprotéine P). Le sélénium a aussi un rôle important de conversion de la thyroxine (T₄) en hormone active tri-iodothyronine (T₃) qui a un rôle physiologique important pour la préservation de la contractilité myocardique. Les carences d'apport sont fréquentes dans la population générale et peuvent conduire à une cause réversible d'insuffisance cardiaque, la maladie de Keshan [58]. En dehors de cette pathologie, il est difficile de montrer que les populations avec insuffisance cardiaque ont plus de carence en sélénium que la population générale. En revanche, les métabolismes du sélénium et du CoQ10 sont liés, de telle sorte qu'une supplémentation mutuelle est nécessaire pour améliorer la contractilité myocardique et la qualité de vie dans une population avec FEVG < 35 % à l'inclusion [59].

3. Microbiote et insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque s'associe à des modifications importantes du microbiote intestinal. Celles-ci sont secondaires à la réduction des apports alimentaires et à l'œdème de la paroi intestinale qui modifie la perméabilité intestinale et l'absorption des nutriments [60]. On observe ainsi dans l'insuffisance cardiaque une réduction de la diversité des familles bactériennes et une proportion accrue des bactéries du phylum Proteobacteria (bactéries gram-négatif produisant du lipopolysaccharide (LPS), comme les genres *Campylobacter*, *Shigella* et *Salmonella*) et des bactéries du genre *Lactobacillus* (bactéries gram positif du phylum Firmicutes dont la présence corrèle avec un état inflammatoire de bas grade) [61]. Ces bactéries intestinales sont la source de nombreux métabolites, dont les lipopolysaccharides (LPS) et l'oxyde de triméthylamine (TMAO) dont les taux circulants sont corrélés avec la dégradation de la fonction du ventricule gauche. De plus, il a été proposé que le TMAO augmente la production de cytokines inflammatoires comme le TNF- β , l'interleukine (IL)-1 α et l'IL-6 qui, expérimentalement, aggravent la fibrose myocardique et la dysfonction microvasculaire du myocarde, et sont corrélés avec le mauvais pronostic de l'insuffisance cardiaque. Dans un véritable cercle vicieux, ces cytokines augmentent la perméabilité intestinale, aggravant ainsi la diffusion du TMAO et du LPS à point de départ intestinal [60,61]. Ces éléments de découverte récente ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques pour améliorer le pronostic de l'insuffisance cardiaque en manipulant la composition du microbiote intestinal.

4. Prise en charge nutritionnelle de l'insuffisance cardiaque

Elle est particulièrement complexe et délicate compte tenu de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque et des contraintes nutritionnelles parfois contradictoires : faire manger plus de protéines alors qu'il existe une perte d'appétit, accroître l'appétit et réduire les apports en sel, pour ne donner que deux exemples. De plus, si les données cliniques sur les mécanismes en cause sont bien étudiées, les études d'intervention globale sont manquantes. Il existe des essais cliniques sur des nutriments isolés (oméga-3, vitamine D, CoQ10, vitamine B₁, sélénium) car ils sont plus simples à réaliser et peuvent être conduits en double aveugle.

Les points d'impact des conseils nutritionnels sont multiples : lutter contre la sarcopénie et le risque de dénutrition, modérer les apports en sel, corriger la carence en fer, maintenir un équilibre métabolique, notamment glycémique, prévenir les carences en vitamines B (notamment B₁ et B₆), limiter le stress oxydant et l'inflammation de bas-grade, préserver la diversité du microbiote.

4.1. Conseils alimentaires généraux

Pour lutter contre la sarcopénie et le risque de dénutrition, il faut maintenir des apports protidiques suffisants, entre 1 et 1,2 g/kg/j, en privilégiant les protéines animales du fait de leur qualité et de leur digestibilité, et du plus faible volume nécessaire pour satisfaire les apports conseillés en protéines que les protéines végétales. Une portion quotidienne apportant 20 à 25 g/j de protéines sous forme d'œuf (3 œufs), de viande (100–125 g) ou de poisson (100–150 g) est nécessaire. Le jambon blanc a une très bonne acceptabilité. Le reste de l'apport protidique sera assuré par les produits laitiers et par les protéines végétales. La viande rouge est intéressante pour sa teneur en fer, on la conseillera 2 fois/semaine, de même que les œufs, le foie, les moules, les sardines... Cependant, bien que la teneur en oméga-3 de ces dernières soit intéressante, leur tolérance est parfois médiocre. Les lentilles sont aussi une bonne source de fer, mais moins biodisponible ; une supplémentation en fer est indispensable en cas d'anémie par carence martiale. Deux yaourts nature

ou une part de fromage par jour apportent également 20 g de protéines : sources naturelles de probiotiques, ils sont intéressants pour le microbiote. Les aliments sources de protéines animales sont également de bonnes sources de vitamines B₁ et B₆, et de CoQ10 ; le foie est une source majeure de vitamine B₉ et B₁₂. En cas d'insuffisance rénale, l'apport en protéines doit se situer entre 0,8 g/kg/j et 1 g/kg/j.

L'appétit doit être stimulé pour permettre des apports suffisants, non seulement en protéines, mais aussi en calories, notamment glucidiques, pour épargner l'azote et pour permettre de lutter efficacement contre la dénutrition. Pour cela, il faut une alimentation agréable, chaude, avec des saveurs et flaveurs stimulantes, et modérément salée. En effet les régimes « sans » sel sont anorexigènes. Une alimentation sans sel rajouté à table, avec peu de pain et une suppression des aliments très salés (biscuits apéritifs, sauces soja [tamari, shoyu], viandox, bouillon cube, soupes en sachets, moutarde, cacahuètes salées, olives noires et vertes, chips, jambon sec, bacon...) suffit pour obtenir des apports de l'ordre de 4 à 5 g de sel/jour. L'intérêt d'apports très faibles (< 3 g/j) en sel est discuté et n'est plus conseillé. Par contre, il a été montré que des apports très élevés en sodium (3,8 g/j, soit 9,5 g de sel) multipliaient par 2,55 le risque d'épisodes aigus d'insuffisance cardiaque comparativement à des apports en sodium de 1,4 g (soit 3,5 g de sel) [62]. Tout ceci justifie amplement le conseil d'une diététicienne ou d'un diététicien.

L'appétit peut être également stimulé par l'activité physique, qui peut être prescrite sur ordonnance. Celle-ci doit être adaptée à la condition physique du patient. Exercée contre résistance, elle peut accroître la force, voire la masse musculaire, afin de s'opposer à la sarcopénie, mais ceci est rarement possible en dehors des centres de réadaptation cardiaque spécialisés et d'une motivation du patient. L'association activité physique et protéines du lactosérum (lait, yaourt) est le meilleur moyen pour accroître la synthèse musculaire. Toutefois, les processus inflammatoires et le stress oxydatif peuvent s'opposer à l'anabolisme protidique.

C'est pourquoi l'équilibre alimentaire est un volet important de la prise en charge du patient insuffisant cardiaque, avec un apport élevé en micronutriments (vitamines C, E) et en micro-constituants (polyphénols, caroténoïdes) à effet anti-oxydant et à effet anti-inflammatoire provenant des fruits et des légumes (5 portions par jour), des céréales complètes (pain complet), des noix, de l'huile d'olive..., c'est-à-dire des éléments constitutifs de la diète méditerranéenne. Les acides gras oméga-3 à longue chaîne des poissons gras ont un effet anti-inflammatoire marqué. Fibres et nutriments à effet prébiotique auront un effet favorable sur le microbiote (oignon ...) selon la tolérance.

Des conseils culinaires et diététiques sont également indispensables pour lutter contre les désordres métaboliques sous-jacents et la production de produits de glycation avancée (advanced glycation end-products [AGE]) Il est utile de proposer une alimentation pauvre en fructose, et donc en saccharose, avec un indice glycémique bas (intérêt des fruits frais et des légumineuses), et de limiter les processus générant des composés de Maillard (interaction glucides-protéines lors de la cuisson), car ceux-ci contribuent aux complications microvasculaires associés à cette pathologie.

Dans ce contexte, les apports élevés en alcool - dont on connaît les effets cardiomyotoxiques - sont contre-indiqués, mais un apport très modéré en vin est acceptable.

4.2. Supplémentations

- **Coenzyme Q10**

Mal connu, la CoQ10 est à la fois, comme la vitamine D, apporté par l'alimentation (viande, volaille et poisson pour les deux-tiers), environ 3 à 5 mg/j, et synthétisé par l'organisme. Sous sa forme active, l'ubiquinol exerce un rôle antioxydant en interaction avec le tocophérol (vitamine E) et l'ascorbate (vitamine C) ; et c'est un cofacteur dans le transport mitochondrial des électrons, et donc dans la production d'ATP. Sa biosynthèse diminue avec l'âge. Il joue un rôle important dans la fonction cardiaque. Sa concentration plasmatique et tissulaire est réduite dans l'insuffisance cardiaque [63,64]. De très nombreuses études d'intervention ont été réalisées dans l'insuffisance cardiaque, en double aveugle contre placebo à des doses de 60 à 200 mg/j. Plusieurs méta-analyses ont été publiées. Une augmentation de 3,7 % de la FEVG a été mise en évidence, allant jusqu'à 6,74 % chez les sujets ne recevant pas d'IEC [65]. En 2013, une nouvelle méta-analyse a confirmé une augmentation de 3,7 % de la FEVG [66]. Dans une publication postérieure, chez 400 sujets en insuffisance cardiaque modérée à sévère, recevant pendant 2 ans, 100 mg de CoQ10, en double aveugle contre placebo, une diminution des événements cardiovasculaires, de la mortalité cardiovasculaire, de l'hospitalisation et de la classe de NYHA a été obtenue de façon significative [67]. Mais la place de la CoQ10 dans l'arsenal thérapeutique reste encore discutée [68].

- **Oméga-3 à longue chaîne**

Bien qu'encore discutés, les effets des acides gras polyinsaturés (AGPI) oméga-3 à longue chaîne (acide eicosapentaénoïque [EPA] et acide docosahexaénoïque [DHA]) sont très documentés sur la fragilité de la plaque et les troubles du rythme, expliquant probablement leur intérêt dans la mort subite. Mais de nombreuses données existent également en ce qui concerne l'insuffisance cardiaque. Plusieurs études épidémiologiques montrent une relation inverse entre apports en EPA-DHA et/ou en poisson et/ou teneurs en acides gras oméga-3 et incidence de l'insuffisance cardiaque ou la mortalité liée à l'insuffisance cardiaque [69-74]. Les apports en oméga-3 sont associés à une diminution de l'ectopie ventriculaire après infarctus du myocarde [75].

L'essai « Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-Heart Failure » (GISSI-HF) a recruté 7000 patients de classe II à IV de la NYHA, qui ont été randomisés en deux groupes, l'un recevant 1 g d'AGPI oméga-3, ou l'autre, un placebo, pendant 3,9 ans. Une réduction significative de 9 % du risque relatif de mortalité toutes causes et de 8 % de la mortalité et des hospitalisations cardiovasculaires ont été obtenues [76].

Une autre étude, chez 133 sujets ayant une cardiomyopathie dilatée non ischémique recevant 2 g d'AGPI n-3 pendant 1 an versus un placebo, a montré une augmentation de la FEVG, une amélioration de la capacité fonctionnelle, et une réduction des hospitalisations [77].

- **Vitamine D**

Les effets non classiques de la vitamine D semblent très nombreux sur la base des études épidémiologiques. Ceci est lié, notamment, à l'ubiquité de la présence des récepteurs à la vitamine D dans la plupart des tissus, et à ses effets génomiques. Ses effets sur le système cardiovasculaire passeraient par un effet anti-hypertrophique de la vitamine D, susceptible d'inhiber la prolifération des cardiomyocytes, par un effet de régulation sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, une inhibition du peptide natriurétique...

Ainsi, des valeurs basses de 25-hydroxyvitamine D sont associées à une hypertrophie ventriculaire gauche [78] ; la prévalence du déficit en vitamine D est

associée à la dilatation ventriculaire gauche chez les sujets ayant une insuffisance cardiaque [79].

Plusieurs études d'intervention ont montré des effets favorables sur la FEVG [80] et sur la NT-proBNP [81] chez les sujets âgés en insuffisance cardiaque. Une méta-analyse des études d'intervention a confirmé un bénéfice de la supplémentation en vitamine D sur l'insuffisance cardiaque (mais pas sur l'infarctus du myocarde, ni sur les accidents vasculaires cérébraux) [82].

- **Sélénium**

On connaît la maladie de Keshan, une cardiomyopathie des jeunes femmes et des enfants de régions de Chine déficitaires de sélénium se manifestant, dans sa forme aiguë, par une mort subite par insuffisance cardiaque et, dans sa forme chronique, par une cardiomyopathie hypertrophique avec insuffisance cardiaque. Une supplémentation empêche la survenue de la maladie, mais ne la corrige pas si elle est installée [83]. Il est suggéré une courbe en U sur le risque cardiovasculaire en fonction du statut en sélénium [84].

- **Vitamine B₁**

La forme cardiaque du béribéri, c'est-à-dire la carence sévère en vitamine B₁, est une insuffisance cardiaque « humide », avec œdèmes. Ceci explique que l'allégation « pour une fonction cardiaque normale » est autorisée pour des teneurs supérieures à 15 % des apports recommandés pour 100 g d'aliment. Cet effet est lié à son rôle dans le cycle de Krebs, la décarboxylation oxydative mitochondriale et son rôle dans la production d'ATP. Les déficits en vitamine B₁ sont fréquents en cas d'insuffisance cardiaque. Ils sont accentués par la prise de diurétiques.

Des essais d'intervention [85] à très forte dose (200 à 300 mg/j) par voie intraveineuse, randomisés en double aveugle versus placebo pendant 1 à 6 semaines, ont permis d'obtenir une augmentation de la FEVG (de 3,28 % dans une méta-analyse [86]). L'intérêt d'une simple supplémentation n'est pas établi dans l'insuffisance cardiaque [85].

Conclusion

L'insuffisance cardiaque est associée de façon extrêmement fréquente à une sarcopénie compliquée d'une dénutrition. Celle-ci est insidieuse, souvent non diagnostiquée. La sarcopénie peut être associée à une obésité. La dénutrition aggrave le pronostic cardiovasculaire et vital. Ses causes sont multiples, liées à une réduction des prises alimentaires, à des mécanismes métaboliques, inflammatoires, hormonaux, et à une entéropathie spécifique. Des carences spécifiques sont également souvent présentes jouant un rôle aggravant. La prise en charge nutritionnelle est complexe et difficile. Il faut, à la fois, des apports en sel modérés, maintenir l'appétit et des apports protéino-caloriques suffisants, souvent une supplémentation en fer. Un certain nombre d'études sont en faveur d'un bénéfice d'apports élevés en certains nutriments : coenzyme Q10, Vitamine B₁ par voie parentérale, acides gras oméga-3 à longue chaîne, vitamine D, qui peuvent être des adjuvants bénéfiques et bien tolérés.

Les points essentiels

- L'insuffisance cardiaque est une pathologie en pleine expansion et dont la mortalité reste élevée.
- La dénutrition est fréquemment associée à l'insuffisance cardiaque et aggrave le pronostic de l'insuffisance cardiaque.

- L'âge, la polymédication, la perte d'appétit, l'inflammation chronique, la carence martiale, l'œdème de la paroi intestinale et le déséquilibre du microbiote intestinal, sont des facteurs favorisant la dénutrition.
- Le dépistage de la dénutrition et sa prise en charge au cours de l'insuffisance cardiaque peuvent contribuer à améliorer le pronostic de cette pathologie.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:891-975.
2. Sze S, Pellicori P, Zhang J, et al. The impact of malnutrition on short-term morbidity and mortality in ambulatory patients with heart failure. *Am J Clin Nutr* 2020 Nov 24:nqaa311. doi: 10.1093/ajcn/nqaa311 [Online ahead of print].
3. Rozentryt P, von Haehling S, Lainscak M, et al. The effects of a high-caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition, and inflammation markers: a randomized, double-blind pilot study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1:35-42.
4. Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, et al. Malnutrition and cachexia in heart failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40:475-86.
5. Lin H, Zhang H, Lin Z, et al. Review of nutritional screening and assessment tools and clinical outcomes in heart failure. *Heart Fail Rev* 2016; 21:549-65.
6. Sze S, Pellicori P, Zhang J, et al. Agreement and classification performance of malnutrition tools in patients with chronic heart failure. *Curr Dev Nutr* 2020; 4:nzaa071. eCollection 2020 Jun.
7. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20:38-45.
8. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:777-83.
9. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139:160-7.
10. Elia M. The 'MUST' report. Nutritional screening for adults: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the 'Malnutrition Universal Screening Tool' (MUST) for adults. November 2003. Redditch, U.K: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). <http://eprints.soton.ac.uk/id/eprint/362499>
11. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the Short-Form MiniNutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol* 2001; 56:M366-72.
12. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:8-13.

13. Sze S, Pellicori P, Kazmi S, et al. Prevalence and prognostic significance of malnutrition using 3 scoring systems among outpatients with heart failure: a comparison with body mass index. *JACC Heart Fail* 2018; 6:476-86.
14. Cleland JG, Hutchinson K, Pellicori P, Clark A. Lipid-modifying treatments for heart failure: is their use justified? *Heart Fail Clin* 2014; 10:621-34.
15. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165:55-61 [Erratum in: *Arch Intern Med* 2008; 168:567].
16. Byrne L, Wheen P, Murray P, et al. How does BMI influence heart failure programme outcomes?-Testing the obesity paradox. *Heart* 2020; 106(Suppl.4):A13-A14 [Abstract 20].
17. Wawrzęczyk A, Anaszewicz M, Wawrzęczyk A, Budzyński J. Clinical significance of nutritional status in patients with chronic heart failure-a systematic review. *Heart Fail Rev* 2019; 24:671-700.
18. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010; 29:154-9.
19. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48:16-31 [Erratum in: *Age Ageing* 2019; 48:601].
20. Emami A, Saitoh M, Valentova M, et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-Morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail* 2018; 20:1580-7.
21. Lin J, Lopez EF, Jin Y, et al. Age-related cardiac muscle sarcopenia: Combining experimental and mathematical modelling to identify mechanism. *Exp Gerontol* 2008; 43:296-306.
22. Zamboni M, Rossi AP, Corzato F, et al. Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in the elderly. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2013; 13:58-67.
23. Drexler H, Riede U, Münzel T, et al. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85:1751-9.
24. Faddan NH, Sayh KI, Shams H, Badrawy H. Myocardial dysfunction in malnourished children. *Ann Pediatr Card* 2010; 3:113-8.
25. Di Gioia G, Creta A, Fittipaldi M, et al. Effects of malnutrition on left ventricular mass in a North-Malagasy children population. *PLoS One* 2016; 11:e0154523.
26. İlhan B, Bahat G, Erdoğan T, et al. Anorexia is independently associated with decreased muscle mass and strength in community dwelling older adults. *J Nutr Health Aging* 2019; 23:202-6.
27. Komajda M, Hanon O, Aupetit JF, et al. Management of heart failure in the elderly: recommendations from the French Society of Cardiology (SFC) and the French Society of Gerontology and Geriatrics (SFGG). *J Nutr Health Aging* 2006; 10:434-44.
28. Curcio F, Testa G, Liguori I, et al. Sarcopenia and heart failure. *Nutrients* 2020; 12:211.

29. Valentova M, von Haehling S, Bauditz J, et al. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37:1684-91.
30. Sandek A, Bauditz J, Swidsinski A, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1561-9.
31. Valentova M, von Haehling S, Krause C, et al. Cardiac cachexia is associated with right ventricular failure and liver dysfunction. *Int J Cardiol* 2013; 169:219-24.
32. Sandek A, Bjarnason I, Volk HD, et al. Studies on bacterial endotoxin and intestinal absorption function in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2012; 157:80-5.
33. von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007; 73:298-309.
34. Meijers WC, Maglione M, Bakker SJ, et al. Heart failure stimulates tumor growth by circulating factors. *Circulation* 2018; 138:678-91.
35. Brink M, Price SR, Chrast J, et al. Angiotensin II induces skeletal muscle wasting through enhanced protein degradation and down-regulates autocrine insulin-like growth factor I. *Endocrinology* 2001; 142:1489-96.
36. Marzetti E, Calvani R, DuPree J, et al. Late-life enalapril administration induces nitric oxide-dependent and independent metabolic adaptations in the rat skeletal muscle. *Age (Dordr)* 2013; 35:1061-75.
37. Brown DA, Perry JB, Allen ME, et al. Expert consensus document: Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14:238-50.
38. Lee JF, Barrett-O'Keefe Z, Nelson AD, et al. Impaired skeletal muscle vasodilation during exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol* 2016; 211:14-21.
39. Bossone E, Arcopinto M, Iacoviello M, et al; TOSCA Investigators. Multiple hormonal and metabolic deficiency syndrome in chronic heart failure: rationale, design, and demographic characteristics of the T.O.S.C.A. Registry. *Intern Emerg Med* 2018; 13:661-71.
40. Kontoleon PE, Anastasiou-Nana MI, Papapetrou PD, et al. Hormonal profile in patients with congestive heart failure. *Int J Cardiol* 2003; 87:179-83.
41. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, et al. Ghrelin. *Mol Metab* 2015; 4:437-60.
42. Gruson D, Ahn SA, Ketelslegers JM, Rousseau MF. Increased plasma myostatin in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:734-6.
43. Breitbart A, Auger-Messier M, Molkentin JD, Heineke J. Myostatin from the heart: local and systemic actions in cardiac failure and muscle wasting. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300:H1973-82.
44. Heineke J, Auger-Messier M, Xu J, et al. Genetic deletion of myostatin from the heart prevents skeletal muscle atrophy in heart failure. *Circulation* 2010; 121:419-25.
45. Drummond MJ, Timmerman KL, Markofski MM, et al. Short-term bed rest increases TLR4 and IL-6 expression in skeletal muscle of older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305:R216-23.
46. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013; 165:575-82.e3.

47. Westenbrink BD, Visser FW, Voors AA, et al. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal function and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well. *Eur Heart J* 2007; 28:166-71.
48. Van Veldhuisen DJ, Anker SD, Ponikowski P, Macdougall IC. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8:485-93.
49. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:818-27.
50. van der Wal HH, Beverborg NG, Dickstein K, et al. Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. *Eur Heart J* 2019; 40:3616-25.
51. Pilz S, März W, Wellnitz B, et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3927-35.
52. Shane E, Mancini D, Aaronson K, et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med* 1997; 103:197-207.
53. Gruson D, Ferracin B, Ahn SA, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D to PTH(1-84) ratios strongly predict cardiovascular death in heart failure. *PLoS One* 2015; 10:e0135427.
54. Jain A, Mehta R, Al-Ani M, et al. Determining the role of thiamine deficiency in systolic heart failure: a meta-analysis and systematic review. *J Card Fail* 2015; 21:1000-7.
55. Cvetinovic N, Loncar G, Isakovic AM, et al. Micronutrient depletion in heart failure: common, clinically relevant and treatable. *Int J Mol Sci* 2019; 20:5627.
56. Hughes CM, Woodside JV, McGartland C, et al. Nutritional intake and oxidative stress in chronic heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22:376-82.
57. Folkers K, Vadhanavikit S, Mortensen SA. Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985; 82:901-4.
58. Ge K, Yang G. The epidemiology of selenium deficiency in the etiological study of endemic diseases in China. *Am J Clin Nutr* 1993; 57:259S-263S.
59. Witte KK, Nikitin NP, Parker AC, et al. The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:2238-44.
60. Bastin M, Andreelli F. The gut microbiota and diabetic cardiomyopathy in humans. *Diabetes Metab* 2020; 46:197-202.
61. Nagatomo Y, Tang WH. Intersections between microbiome and heart failure: revisiting the gut hypothesis. *J Card Fail* 2015; 21:973-80.
62. Arcand J, Ivanov J, Sasson A, et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:332-7.
63. Singh U, Devaraj S, Jialal I. Coenzyme Q10 supplementation and heart failure. *Nutr Rev* 2007; 65:286-93.
64. Bates A, Shen Q, Hiebert JB, et al. Myocardial energetics and ubiquinol in diastolic heart failure. *Nurs Health Sci* 2014; 16:428-33.

65. Sander S, Coleman CI, Patel AA, et al. The impact of coenzyme Q10 on systolic function in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2006; 12:464-7.
66. Fotino AD, Thompson-Paul AM, Bazzano LA. Effect of coenzyme Q₁₀ supplementation on heart failure: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013; 97:268-75.
67. Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al; Q-SYMBIO Study Investigators. The effect of coenzyme Q₁₀ on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. *JACC Heart Fail* 2014; 2:641-9.
68. Stocker R, Macdonald P. The benefit of coenzyme Q₁₀ supplements in the management of chronic heart failure: a long tale of promise in the continued absence of clear evidence. *Am J Clin Nutr* 2013; 97:233-4.
69. Tang WH, Samara MA. Polyunsaturated fatty acids in heart failure: Should we give more and give earlier? *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:880-3.
70. Mozaffarian D, Bryson CL, Lemaitre RN, et al. Fish intake and risk of incident heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:2015-21.
71. Yamagishi K, Nettleton JA, Folsom AR; ARIC Study Investigators. Plasma fatty acid composition and incident heart failure in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 2008; 156:965-74.
72. Levitan EB, Wolk A, Mittleman MA. Fish consumption, marine omega-3 fatty acids, and incidence of heart failure: a population-based prospective study of middle-aged and elderly men. *Eur Heart J* 2009; 30:1495-500.
73. Levitan EB, Wolk A, Mittleman MA. Fatty fish, marine omega-3 fatty acids and incidence of heart failure. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64:587-94.
74. Wilk JB, Tsai MY, Hanson NQ, et al. Plasma and dietary omega-3 fatty acids, fish intake, and heart failure risk in the Physicians' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:882-8.
75. Smith PJ, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Association between n-3 fatty acid consumption and ventricular ectopy after myocardial infarction. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1315-20.
76. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al; GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372:1223-30.
77. Nodari S, Triggiani M, Campia U, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on left ventricular function and functional capacity in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:870-9.
78. Fallo F, Catena C, Camozzi V, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22:871-6.
79. Ameri P, Ronco D, Casu M, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and its association with left ventricular dilation: an echocardiography study in elderly patients with chronic heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20:633-40.
80. Dalbeni A, Scaturro G, Degan M, et al. Effects of six months of vitamin D supplementation in patients with heart failure: a randomized double-blind controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24:861-8.

81. Moretti HD, Colucci VJ, Berry BD. Vitamin D₃ repletion versus placebo as adjunctive treatment of heart failure patient quality of life and hormonal indices: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17:274.
82. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, et al; RECORD Trial Group. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100:746-55.
83. Zhang X, Liu C, Guo J, Song Y. Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70:162-9.
84. Stranges S, Navas-Acien A, Rayman MP, Guallar E. Selenium status and cardiometabolic health: state of the evidence. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20:754-60.
85. Eshak ES, Arafa AE. Thiamine deficiency and cardiovascular disorders. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28:965-72.
86. Dinicolantonio JJ, Lavie CJ, Niaz AK, et al. Effects of thiamine on cardiac function in patients with systolic heart failure: systematic review and metaanalysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Ochsner J* 2013; 13:495-9.

Tableau I. Scores de dénutrition CONUT, GNRI et PNI.

	CONUT score (Controlling NUTritional status score)	GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index)	PNI (Prognostic Nutritional Index)
Critères	- albumine - cholestérol total - nombre total de lymphocytes sanguins	- albumine - poids idéal : 22 x taille ² (mètre) - poids actuel	- albumine - nombre total de lymphocytes sanguins
Formule	cf. Tableau II	(1,489 x albumine g/L) + (41,7 x poids actuel / poids de forme)	10 x albumine (g/L) + 0,005 x total des lymphocytes (mm ³)
Dénutrition	si ≥ 2	si ≤ 98	si ≤ 38
- légère	2-4	92-98	-
- modérée	5-8	82-91	38-35
- sévère	9-12	< 82	< 35

Tableau II. Score CONUT (Controlling NUTritional status score).

Score CONUT				
Albuminémie (g/mL)	$\geq 3,5$	3,0-3,49	2,50-2,99	$< 2,50$
Score	0	2	4	6
Cholestérol total (mg/dL)	≥ 180	140-179	100-139	< 100
Score	0	1	2	3
Lymphocytes (/mL)	≥ 1600	1200-1599	9800-1199	< 800
Score	0	1	2	3