

COMMUNICATION

## Obésité et Pronostic de l'insuffisance cardiaque : le paradoxe de l'obésité, mythe ou réalité ?

MOTS-CLÉS : MALADIES CARDIOVASCULAIRES. OBÉSITÉ

### *Obesity and the prognosis of heart failure: the obesity paradox, myth or reality?*

KEY-WORDS (Index medicus): CARDIOVASCULAR DISEASES. OBESITY

Jean-Paul BOUNHOURE \*, Michel GALINIER \*\*, Jérôme RONCALLI \*\*, Pierre MASSABUAU \*\*\*

**Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.**

### RÉSUMÉ

*L'obésité a une prévalence croissante et atteint les proportions d'une épidémie dans le monde actuel. Elle est associée à de nombreuses comorbidités, hypertension artérielle, dyslipidémies, diabète de type II et c'est une cause majeure d'atteintes cardiovasculaires : maladie coronaire, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire, arythmies ventriculaires et mort subite. L'obésité seule est la cause de 11 % des cas d'insuffisance cardiaque (IC) chez l'homme et de 14 % des cas chez la femme. L'étude de Framingham a montré que chaque point d'augmentation de l'index de masse corporelle entraîne une majoration du risque de développer une IC de 5 % chez l'homme et de 7 % chez la femme. L'obésité augmente le travail cardiaque et altère les fonctions systoliques et diastoliques du cœur. Le plus souvent les obèses ont une IC à fonction systolique préservée. En dépit de cette atteinte et de ces associations pathologiques, de nombreuses études ont mis en évidence le paradoxe de l'obésité, les insuffisants cardiaques en sur-poids ou obèses ayant un meilleur pronostic que les sujets insuffisants cardiaques de poids normal. Cet article rappelle les effets cardiaques délétères de cette maladie de la nutrition, les diverses études montrant le paradoxe de l'obésité, le meilleur pronostic des insuffisants cardiaques obèses et les explications potentielles de ces résultats surprenants. De nombreuses questions se posent : faux diagnostics d'IC, biais méthodologiques, rôle protecteur du tissu adipeux à l'égard des cytokines, prise en charge plus rapide des obèses insuffisants cardiaques ? Des études prospectives sur de larges effectifs de patients paraissent nécessaires.*

\* Professeur émérite à la Faculté de Médecine de Toulouse, 9 rue Deville — 31000 Toulouse

\*\* Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse — Praticien Hospitalier — Fédération des Services de Cardiologie des Hôpitaux de Toulouse, CHU de Rangueil

\*\*\* Praticien Hospitalier, Laboratoire d'échocardiographie, Service de Cardiologie, CHU de Rangueil

*Tirés-à-part* : Professeur Jean-Paul BOUNHOURE, même adresse

*Article reçu le 8 février 2013, accepté le 15 avril 2013*

## SUMMARY

*Obesity has now reached epidemic proportions worldwide. Obesity is associated with numerous comorbidities, including hypertension, lipid disorders and type II diabetes, and is also a major cause of cardiovascular disease, coronary disease, heart failure, atrial fibrillation, and sudden death. Obesity is the main cause of heart failure in respectively 11 % and 14 % of cases in men and women. The Framingham study showed that, after correction for other risk factors, each point increase in the body mass index raises the risk of heart failure by 5 % in men and 7 % in women. Obesity increases the heart workload, causes left ventricular hypertrophy, and impairs both diastolic and systolic function. The most common form of heart failure is diastolic dysfunction, and heart failure in obese individuals is associated with preserved systolic function. Despite these comorbidities and the severity of heart failure, numerous studies have revealed an “ obesity paradox ” in which overweight and obese individuals with heart failure appear to have a better prognosis than non overweight subjects. This review summarizes the adverse cardiac effects of this nutritional disease, the results of some studies supporting the obesity paradox, the better survival rate of obese patients with heart failure. Potential explanations for these surprising data include the possibility that a number of obese patients may simply not have heart failure, as well as methodological bias, and protective effects of adipose tissue. Further studies of large populations are needed to determine how obesity may improve the prognosis of heart failure.*

Dans le monde actuel, l'obésité atteint les proportions d'une véritable épidémie et selon l'OMS, obésité et surpoids concernent plus d'un milliard de personnes. La prévalence de l'obésité est croissante, concernant aujourd'hui plus de 200 millions d'hommes et près de 300 millions de femmes. Cette maladie représente un facteur de risque cardiovasculaire majeur d'atteinte coronaire, d'hypertension, de diabète de type II et d'insuffisance cardiaque. La dernière étude de Framingham a montré qu'au cours d'un suivi de 14 ans, un  $\text{kg/m}^2$  d'incrément de l'index de masse corporelle (IMC) augmente de 5 % et de 7 % le risque d'insuffisance cardiaque chez l'homme et chez la femme [1-2]. Aux États-Unis, l'obésité seule est à l'origine de 11 % des cas d'insuffisance cardiaque chez l'homme et de 14 % des cas chez la femme [2]. Une étude européenne récente comprenant 360 000 participants montre qu'à la fois l'obésité générale, morbide, et l'adiposité abdominale sont associées à une majoration du risque de décès [3]. Cette étude souligne l'importance du tour de taille et du rapport taille-hanche en plus de l'IMC pour évaluer le risque de mortalité. L'obésité exerce des effets délétères sur la fonction cardiaque augmentant le travail du cœur, altérant la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche. De plus elle favorise la survenue d'hypertension artérielle, de troubles du rythme auriculaires et ventriculaires et de mort subite [4-5]. Par contre, fait surprenant, plusieurs publications récentes et même des méta-analyses ont souligné que les patients en surpoids ou obèses atteints d'insuffisance cardiaque ou d'événements coronariens, avaient paradoxalement un pronostic moins sombre et une mortalité réduite par rapport aux cardiaques de poids normal [4-8 ; 15-17]. Cet effet relativement protecteur à l'égard de l'évolution des pathologies cardiovasculaires, appelé le « paradoxe de

l'obésité » soulève de nombreuses questions : est-il la conséquence de biais méthodologiques ou est-il une réalité ? L'obésité et le surpoids améliorent-ils la survie du fait du caractère délétère chez l'insuffisant cardiaque de l'amaigrissement et de la cachexie ? Le tissu adipeux peut-il contribuer à la réduction des taux plasmatiques de cytokines délétères ?

## **PHYSIOPATHOLOGIE ET EFFETS HÉMODYNAMIQUES DE L'OBÉSITÉ SUR LA FONCTION CARDIAQUE**

L'adipocyte agit comme un organe endocrine et joue un rôle majeur dans les complications de l'obésité. Beaucoup d'adipokines et d'autres médiateurs chimiques, comme le TNF alpha, l'interleukine 6, la leptine, l'inhibiteur de l'activation du plasminogène, le facteur de croissance insuline-like, ont des concentrations plasmatiques augmentées chez l'obèse. Ils exercent des effets délétères divers sur le système cardiovasculaire créant un état pro-inflammatoire, prédisposant aux thromboses, causant des lésions endothéliales [8-9]. Les taux plasmatiques élevés de leptine, hormone qui contrôle l'appétit et le métabolisme énergétique, sont impliqués dans les atteintes cardio-vasculaires. Des taux élevés de leptine et de CRP sont associés à un pourcentage élevé d'événements vasculaires [9].

Au plan cardiaque, l'obésité exerce des effets hémodynamiques délétères : elle entraîne une élévation du débit cardiaque et du volume sanguin total, augmentant le travail cardiaque. La majoration du débit cardiaque est due à une augmentation du volume systolique et elle est proportionnelle à l'augmentation de la surface corporelle alors que les résistances vasculaires sont diminuées. L'augmentation du volume sanguin total réalise une surcharge volumétrique associée à une augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche, donc de la pré charge. Le cœur s'adapte progressivement par une hypertrophie ventriculaire gauche de type excentrique, davantage liée à l'ancienneté de l'obésité qu'au degré de la surcharge pondérale [4-10]. La distinction entre une hypertrophie concentrique et excentrique repose sur la mesure du rapport épaisseur pariétale-rayon. Il est élevé dans les formes concentriques, abaissé ou normal dans les formes excentriques. La survenue d'une hypertension artérielle contribue à l'aggravation de l'hypertrophie myocardique et augmentant la post charge, favorise alors le remodelage concentrique du ventricule. Dans notre expérience, évaluant à l'échocardiographie une série de 67 patients présentant une obésité majeure nous avons constaté dans 35 % des cas une hypertrophie ventriculaire gauche, excentrique dans 80 % des cas [11].

De multiples facteurs déterminent le degré de l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'âge, le sexe, les facteurs génétiques et comportementaux, l'activation sympathique, les propriétés structurales des artères. Qu'elle soit excentrique ou concentrique, l'hypertrophie ventriculaire gauche, associée à une fibrose interstitielle, s'accompagne d'anomalies de la relaxation et de la compliance ventriculaire et d'altérations du remplissage retrouvées chez plus de 50 % d'obèses asymptomatiques [10]. Le plus

souvent l'obésité morbide est associée à une dysfonction diastolique alors que la fonction systolique du ventricule gauche est longtemps conservée en l'absence d'ischémie myocardique. La défaillance systolique du ventricule gauche ne survient que tardivement quand l'hypertrophie du ventricule ne permet pas l'adaptation à l'élévation de la précharge. Il s'y associe une dilatation et une hypertrophie auriculaire gauche prédisposant à la fibrillation auriculaire. Les anomalies structurales ventriculaires prédisposent aux arythmies ventriculaires et à la mort subite. Avec le vieillissement et l'hypertension artérielle, l'obésité est une des principales causes d'IC à fonction systolique conservée qui est à l'origine de 45 % des défaillances cardiaques des sujets obèses ou en surpoids [1, 3, 9-11]. Toutefois on voit apparaître des IC par dysfonction systolique, en l'absence d'une insuffisance coronaire et d'une hypertension artérielle. Une véritable cardiomyopathie de l'obèse avec dilatation cavitaire et altération de la performance systolique du cœur peut survenir dans les obésités évoluant depuis de nombreuses années avec une fibrose myocardique et hypertrophie ventriculaire gauche inadaptée. Mais le plus souvent chez un obèse âgé, on est en présence d'une insuffisance cardiaque congestive liée une authentique cardiomyopathie avec atteinte conjointe des deux fonctions, systoliques et diastoliques du cœur [1, 9, 10]. Cette dysfonction ventriculaire est indépendante des lésions coronaires athéroscléreuses. Les mécanismes les plus importants de la physiopathologie de la cardiomyopathie spécifique, sont les troubles métaboliques (taux élevés d'adipokines, d'acides gras libres, insulino-résistance), une surcharge adipeuse myocytaire ou péri-myocytaire, une microangiopathie et la dysfonction endothéliale [11-13].

## **PARADOXE DE L'OBÉSITÉ**

Alors que dans la population générale, l'obésité est associée à une élévation de la mortalité totale attribuée essentiellement à la mortalité cardiovasculaire qu'elle engendre, chez l'insuffisant cardiaque avéré, à la lecture de plusieurs études, la présence d'une obésité ou d'un surpoids serait un élément favorable. Non seulement une augmentation de l'index de masse corporelle n'est pas reliée à une mortalité élevée mais elle tend à être associée à une survie plus prolongée [4-8]. Dans une récente méta-analyse de neuf études, comprenant 28 208 patients suivis en moyenne 2,7 ans, Oreopoulos et coll. ont montré que comparés aux individus ayant un IMC normal, les patients en surpoids et obèses avaient des réductions du nombre de décès cardiaques de -19 % et -40 % et de -16 et -33 % de la mortalité globale. Les patients en surpoids (IMC = 25 à 29,9 kg/m<sup>2</sup>) avaient un risque relatif de décès de 0,84 (IC 95 % : RR : 0,79-0,90), les obèses (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>) avaient eu RR de 0,67 (IC. 95 % RR : à 0,62-0,73) inférieur au risque relatif des sujets ayant un IMC normal, de 18,5 à 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Les patients ayant un IMC normal ou bas avaient un risque relatif de 1,25 (IC 95 % IC : 1,20-1,35). Selon cette méta-analyse, les patients obèses insuffisants cardiaques ont une mortalité inférieure à celle des patients en surpoids et de poids normal (p < 0,001) [14]. Mais elle concerne des études rétrospectives

prenant pour la plus part seulement en compte l'IMC de valeur limitée pour évaluer la masse grasseuse en particulier chez les sujets âgés et pour les patients inclus dans les tranches intermédiaires. De plus les modalités de traitement de l'IC sont variables d'une étude à l'autre avec emploi ou non des bétabloquants.

Fonarow et coll. ont aussi étudié l'impact de l'index de masse corporelle chez plus de 100 000 patients hospitalisés pour une IC aigue dans 237 hôpitaux américains. En fonction de l'IMC, les patients furent classés en 4 groupes : 16-23,4, 23,5-27,7, 27,8-33,3 et 33,4-60 kg/m<sup>2</sup>, regroupant 27 000 sujets par quartile. Après avoir pris en compte des facteurs associés tels l'âge, la FE, le diabète, il apparut que la mortalité hospitalière diminue en fonction du niveau d'IMC. Finalement chaque augmentation de 5 kg/m<sup>2</sup> correspond à une réduction de 10 % de la mortalité [15]. Cette étude concerne un effectif important mais elle est bien sûr rétrospective et pour limiter sa valeur il faut souligner que beaucoup de données à l'égard du diagnostic de surpoids ou d'obésité résultent de l'analyse de questionnaires ; de plus on remarque une très grande hétérogénéité dans les thérapeutiques de l'IC prescrites. Zamora et coll. ont montré que ce paradoxe de l'obésité était surtout apparent de manière significative pour les sujets atteints d'insuffisance cardiaque non ischémique mais que le bénéfice du sur poids n'apparaissait pas chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche après infarctus [16]. Dans une population de patients âgés de plus de 80 ans, insuffisants cardiaques, l'état nutritionnel fut pris en compte en évaluant la masse et la force musculaire, les protéines sériques, les taux de cholestérol et la numération des lymphocytes. Comme les précédentes cette étude constata que les insuffisants cardiaques avec IMC > 32kg/m<sup>2</sup> avaient une survie supérieure à celle des patients avec un IMC de 20 à 25 kg/m<sup>2</sup> [16]. Il s'agit d'une étude rétrospective comportant un relativement faible effectif des patients issus d'un seul centre. La présence d'une perte de poids involontaire avant l'inclusion dans l'étude ou en cours de celle-ci n'est pas prise en compte, signe dont on connaît la valeur pronostique défavorable puisqu'il peut être en rapport avec un affection maligne méconnue.

Les informations apportées par le seul IMC sont limitées pour quantifier la masse grasseuse corporelle. Lavie, cherchant à mieux évaluer la surcharge adipeuse a mesuré le pli cutané au bras et dans le dos. La prise en compte de l'IMC et de l'épaisseur du pli cutané confirma cet effet relativement favorable de la surcharge adipeuse chez l'insuffisant cardiaque [17]. Cette analyse révéla que le pourcentage de graisse était un marqueur pronostique indépendant de survie sans complication, chaque 1 % de réduction de la masse grasseuse étant associée à une augmentation de 13 % du risque d'évènements défavorables cardiaques. Cet auteur a évalué le pronostic de 210 insuffisants cardiaques en IC classe II-III NYHA, avec un suivi de plus de 2 ans. Il a constaté que les patients avec un BMI > 35kg/m<sup>2</sup> avaient la plus longue survie sans évènement cardiaque grave intercurrent. En analyse multivariée, une masse grasseuse corporelle importante apparaît comme le marqueur le plus significatif de bon pronostic. L'augmentation de l'IMC est bien corrélée à une réduction de la morbidité et de la mortalité.

## EXPLICATIONS POSSIBLES

Le nombre de ces études ne doit pas faire oublier leurs limites essentiellement méthodologiques et plusieurs hypothèses ont été envisagées pour expliquer ces faits surprenants et discutables :

- En premier l'obésité facilitant la dyspnée et les œdèmes des membres inférieurs, on peut soupçonner que chez certains obèses inclus dans ces études, le diagnostic d'IC, s'il n'était pas étayé par une étude de la fonction ventriculaire gauche, a été porté à tort : seraient peut être inclus comme insuffisants cardiaques dans ces travaux, des obèses dyspnéiques présentant des œdèmes périphériques d'origine veineuse, mais avec un cœur normal. Cliniquement le diagnostic d'insuffisance cardiaque débutante n'est pas aisé chez un obèse et une évaluation échographique de la fonction cardiaque est souhaitable. L'obésité étant associée à de faible taux de BNP, on ne peut s'appuyer sur ce marqueur d'IC pour faire un diagnostic dans les cas difficiles.
- D'autre part une critique majeure apparaît, les études retenues dans la méta analyse d'Oeropoulos, et la plus part des autres études, sont des études rétrospectives qui n'avaient pas été conçues pour avoir comme objectif primaire l'impact de l'obésité et leurs résultats sont à interpréter avec prudence.
- Les patients en surpoids et obèses pourraient être plus rapidement symptomatiques quand une défaillance ventriculaire survient et donc pourraient être traités plus précocement et intensément que les sujets de poids normal. La précocité de la prise en charge pourrait finalement améliorer le pronostic. — En faveur de cette hypothèse, on a constaté que l'obésité réduit l'expression de BNP, facteur natriurétique bénéfique, chez les patients en IC [19]. Cette réduction associée à l'augmentation du volume plasmatique est donc responsable d'une gêne respiratoire indépendante de la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche chez les obèses. Ce serait un élément favorable, la rapidité d'apparition de la dyspnée faciliterait le diagnostic, inciterait à traiter ce qui pourrait, *in fine*, réduire la mortalité.

En fait le paradoxe de l'obésité a été mis en doute, la plupart des études ayant retenu le BMI pour quantifier la surcharge pondérale. Très souvent utilisé en épidémiologie cet index n'est pas le reflet de la masse grasseuse corporelle. Il serait important pour des études pronostiques de tenir compte du tour de taille, du rapport taille /hanche du pli cutané dans les zones tests, (face postérieure du bras, dos ou crête iliaque). Des techniques sophistiquées, beaucoup plus précises dans l'évaluation de la masse grasseuse et de sa répartition péri viscérale (très inflammatoire), seraient souhaitables : scanner, IRM ou DEXA(absorptiométrie biphasique radiologique). Leur coût actuel ne facilite pas leur utilisation pour de grandes populations de patients.

- Pour Anker, la plus faible mortalité des insuffisants cardiaques obèses et des patients en surpoids pourrait être favorisée par la conservation de réserves

métaboliques et énergétiques qui les rendent plus résistants au catabolisme intense, fréquent dans l'IC comme dans toute maladie chronique évolutive. La gravité de l'IC est bien corrélée à un catabolisme exagéré source d'amaigrissement progressif [18-20]. La cachexie cardiaque observée au stade terminal est associée à des taux plasmatiques élevés de cytokines et à une activation neuro hormonale intense. Dans l'IC à un stade avancé, l'activation de plusieurs systèmes endocriniens facilite un déséquilibre de la balance anabolisme /catabolisme. La leptine, le cortisol, l'IL6, le TNF alpha entraînent une augmentation du catabolisme énergétique et une fonte musculaire. Il n'est donc pas surprenant que les patients de faible poids ou amaigris, soient les sujets les plus menacés et aient le pronostic le plus défavorable. [19-20]. La sécrétion par le tissu adipeux de substances vasodilatatrices et à activité métabolique associée à une moindre activation neuro hormonale, pourraient être à l'origine du paradoxe.

- Ultime explication possible, Le TNF alpha, cytokine pro inflammatoire ayant des effets cataboliques majeurs, s'élève au cours de l'IC et cette augmentation est un marqueur fiable de gravité. Le tissu adipeux produit des récepteurs solubles de TNF alpha dont la quantité est corrélée à la masse graisseuse. La multiplication de ces récepteurs pourrait jouer un rôle protecteur, inhibant les effets délétères de cette cytokine. Les patients obèses et insuffisants cardiaques, pourraient ainsi avoir une réduction des taux plasmatiques de TNF par rapport aux insuffisants cardiaques amaigris, limitant l'effet aggravant de cette cytokine et l'évolutivité de l'IC [21].

En fait une des critiques à formuler repose sur le fait que les travaux mettant en évidence le paradoxe de l'obésité ne prennent pas en compte un amaigrissement involontaire et inexpliqué qui pourrait être en rapport avec une affection grave méconnue, antérieure à l'inclusion dans l'étude (cancer latent ou maladie inflammatoire non diagnostiquée). Les pathologies associées ne sont pas toujours détaillées dans les travaux cités, mais par contre elles ne pourraient pas intervenir favorablement, bien au contraire, dans le pronostic des insuffisances cardiaques des obèses ou des patients en surpoids.

Aucun de ces mécanismes évoqués n'emporte la conviction et il semble raisonnable d'évoquer un biais dans des études rétrospectives qui n'ont pas été conçues pour prendre en compte seulement l'impact de l'obésité dans une maladie chronique de gravité indéniable. Mais Lavie considère toutefois que l'IMC jugé normal par l'OMS, de 18,5 à 25,0 kg/m<sup>2</sup>, n'est pas applicable à un patient atteint d'une pathologie chronique, insuffisance cardiaque, rénale ou cancer, l'expérience prouvant qu'un sujet amaigri ou maigre est un sujet fragilisé.

En conclusion, il est indéniable que le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque reconnus à l'égard des maladies cardiovasculaires et de l'IC en particulier : les résultats concordants d'études épidémiologiques et des registres confirment cette donnée [22, 23]. Les conséquences hémodynamiques de l'obésité sont bien démontrées, l'altération progressive de la fonction ventriculaire gauche, majorée par

l'hypertension, les lésions coronaires, l'hypoventilation alvéolaire et les apnées du sommeil, sont constantes chez un obèse âgé. Dans la population générale, et non chez les cardiaques, la méta-analyse de Flegal KM. et coll constate que par rapport à un poids normal, l'obésité, en particulier les obésités de grade 2 et 3 (BMI > 30, < 35 et BMI > 35, < 40) sont bien associées à une augmentation de la mortalité globale. L'obésité légère et le surpoids (BMI : 25 à 30) n'ont pas d'incidence sur la mortalité globale [24]. Il a été montré qu'une réduction pondérale chez les patients atteints d'obésité morbide améliore le remplissage, réduit l'hypertrophie myocardique en l'absence d'IC patente [25]. Mais on ignore encore si une cure d'amaigrissement régulièrement suivie serait bénéfique chez les insuffisants cardiaques obèses atteints d'une dysfonction systolique ou diastolique [26]. L'étude de Mac Mahon sur une petite série de patients est en faveur de cette hypothèse. Mais seules des études prospectives, avec un suivi prolongé sur des populations importantes d'insuffisants cardiaques, ayant pour objectif primaire l'impact de l'obésité pourront infirmer ou confirmer le paradoxe de l'obésité.

#### RÉFÉRENCES

- [1] KENCHIAIAH S., EVANS J.C., LEVY D., *et al.* — Obesity and the risk of heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 347, 305-13.
- [2] KLEIN S., BURKE L.E., BRAY G.A., *et al.* — Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: A statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition endorsed by the American College of Cardiology Association. *Circulation.* 2004, 110, 2952-67.
- [3] PISCHON T., BÆING H., HOFFMAN K., *et al.* — General and abdominal adiposity in Europe and risk of death. *N. Engl. J. Med.* 2008 359, 2015-20.
- [4] POIRIER P., GILES T.D., BRAY G.A., HONG Y., *et al.* — Obesity and Cardiovascular diseases: Pathophysiology, evaluation, effect of weight loss. *Circulation.* 2006, 113, 898-918.
- [5] LAVIE C.J., MILANI R.V., VENTURA H. — Obesity and cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 53, 1925-32.
- [6] ADES P.A., SAVAGE P.D. — The obesity paradox: Perception and knowledge. *Mayo. Clin. Proc.* 2010, 85, 112-14.
- [7] KOMUKAI K., MINAI K., ARASE S., OGAWA T., *et al.* — Impact of body mass index on clinical outcome in patients with heart failure. *Circ. J.*, 2012, 76, 145-51.
- [8] ARENA R., LAVIE C.J. — The obesity paradox and outcome in heart failure The body weight truly protective ? *Future Cardiol.*, 2010, 6, 1-6.
- [9] BAYS H.E. — Adiposopathy, Is sick fat a cardiovascular disease? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 57, 2461-73.
- [10] CHAKKO S., MAYOR M., ALLISON M.D., *et al.* — Abnormal left ventricular diastolic filling pressure in eccentric hypertrophy of obesity. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68, 95.
- [11] GALINIER M., PATHAK A., RONCALLI J., MASSABUAU P. — Obésité et Insuffisance cardiaque. *Arch. Mal. Cœur.*, 2005, 98, 39-45.



- [12] WONG C., MARWICK T. — Obesity cardiomyopathy : pathogenesis and pathophysiology. *Nature Reviews Cardiology.*, 2007, 4, 436-43.
- [13] ZHANG Y., REN J. — Role of cardiac steatosis and lipotoxicity in obesity cardiomyopathy. *Hypertension.* 2011, 57, 148-50.
- [14] OREOPOULOS A., PADWAL R., KALANTAR-ZADEH K., FONAROW G.C. — Body mass index and mortality in heart failure: a meta analysis. *Am. Heart. J.*, 2008, 156.
- [15] FONAROW G.C., SRIKANTHAN P., COSTANZO M., *et al.* — An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in hospital mortality for 108.927 patients in acute heart failure. *Am. Heart. J.*, 2007, 153, 74-81.
- [16] ZAMORA E., LUPON J., ANTONIO D.E., URRUTIA A., *et al.* — The obesity paradox in heart failure: is etiology a key factor ? *Int. J. Cardiol.*, 2011, 26, 125-9.
- [17] LAVIE C.J., MEHRA M.R., MILANI R. — Obesity and heart failure prognosis : paradox or reverse epidemiology. *Eur. Heart. J.*, 2005, 26, 5-7.
- [18] CASA VARA A., SANTOLARIA F., FERNANDEZ BERECIARTUA A., *et al.* — The obesity paradox in patients with heart failure : analysis of nutritional status. *Nutrition.* 2012, 28, 616-22.
- [19] MEHRA M.R., UBER P.A., PARK M.H., SCOTT R.J., *et al.* — Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43, 1590-5.
- [20] ANKER S.D., RAUCHAU M. — Insights into the pathogenesis of heart failure: immune activation and wasting. *Curr. Opi. Cardiol.*, 1999, 14, 211-16.
- [21] MOHAMED ALI V., GOODRICK S., BULMER K. — Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue *in vivo.* *Am. J. Physiol.*, 1999, 277, E971-E975.
- [22] FURTER J.E., CLELAND J.C., CLARK A. — Body mass index and outcome in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Heart. Fail.*, 2011, 13, 207-11.
- [23] HE J., OGDENL G., BAZZANO L.A., *et al.* — Risks Factors for heart failure in US men and women NHANES I epidemiologic follow up. *Arch. Int. Med.*, 2001, 161, 996-1000.
- [24] FLEGAL K.M., KIT B., ORPANA H. — Association of all-cause mortality Overweight and obesity using Standard Body Mass Index Categories. *JAMA.* 2013, 309, 71-6.
- [25] MCMAHON S.W., WILCKEN D.E., MC DONALD G.J. — The effect of weight reduction on left ventricular mass. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314, 334-9.
- [26] DOEHNER W., CLARK A., ANKER S. — The obesity paradox, weighing the benefit. *European Heart J.*, 2010, 31, 146-50.

## DISCUSSION

### M. André VACHERON

*Quelle était la prévalence de la fibrillation auriculaire dans votre série personnelle et quel était son investissement sur le degré de l'insuffisance cardiaque ?*

Dans notre série, plus de 30 % des patients étaient en fibrillation auriculaire, ralentie soit par bêtabloquants, soit par digoxine. Ce fait peut jouer dans le pronostic et peut contribuer à altérer l'évolution et à augmenter en partie la morbi-mortalité. Il est reconnu que la fibrillation auriculaire est un facteur de mauvais pronostic dans toutes les formes d'insuffisance cardiaque.

**M. Pierre GODEAU**

*L'étude multicentrique prospective prévue dans douze pays différents tiendra-t-elle compte des différences sans doute considérables de régime alimentaire ?*

C'est une étude européenne en cours de réalisation qui concerne principalement les pays de l'Europe du Nord, de l'Est. Je ne connais pas les détails précis de la méthodologie mais les régimes alimentaires des différents pays européens concernant l'obésité ont été certainement pris en compte.

**M. Michel HUGUIER**

*Les études rétrospectives ne sont-elles pas complètement biaisées ? Si j'ai bien compris, la proportion des personnes qui ont fait une complication cardiovasculaire est plus élevée chez les maigres que chez les gros. Mais n'est-ce pas le cas de la population générale ?*

Il est certain que toutes ces études rétrospectives sont biaisées comme je l'ai souligné dans l'exposé. Beaucoup ne prenaient pas en compte comme objectif principal la mortalité cardiovasculaire ou générale elles envisageaient le pronostic de l'insuffisance cardiaque dont on évaluait la mortalité en fonction de l'index de masse corporelle, qui n'est pas un index d'obésité très fiable ne tenant pas compte des masses musculaires. Toutefois, certaines études, en plus de l'IMC, prenaient en compte la masse grasse après des examens compliqués et coûteux et le tour de taille. Mais le cardiaque « maigre, ou amaigri et dénutri » a une survie plus réduite que le cardiaque avec des réserves métaboliques. Les mêmes constatations ont été faites chez les insuffisants rénaux, les cancéreux et finalement dans les maladies chroniques.

**M. Jacques MILLIEZ**

*Quelle est la proportion de diabète de type 2 parmi ces décès ?*

Les pourcentages de diabétiques de type 2 étaient voisins entre les diverses catégories, poids normal, surpoids ou obèses. Ce n'est je pense que dans 2 ou 3 études que le pourcentage de diabète type 2 était supérieur chez les patients en surpoids et les obèses. En fait ce qui apparaît dans ces évaluations du pronostic des insuffisants cardiaques c'est qu'un cardiaque avec un mauvais état métabolique est dans une situation plus alarmante qu'un cardiaque légèrement obèse ou même obèse. C'est très surprenant mais c'est le paradoxe de l'obésité chez les insuffisants cardiaques.

**M. François DUBOIS**

*Les personnes obèses subissant une cure d'amaigrissement ou une opération chirurgicale bariatrique voient-ils leur mortalité augmenter ?*

Les quelques travaux publiés sur l'intérêt de la chirurgie bariatrique montrent un effet favorable sur la qualité de vie et la survie mais il n'y a pas de travail spécifique chez les insuffisants cardiaques.