

Obésité et risque rénal



Obésité en chiffres

Source : Obesity Update © OECD 2014

DONNÉES MONDIALES

2030

2009

1,4
MILLIARDS

3,3
MILLIARDS

1 adulte/10

Obésité infantile

Âge <5ans

1990

31
millions

2014

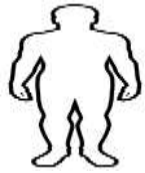
41
millions

Progression *importante, générale et rapide*
toutes les tranches d'âge → toutes les générations.

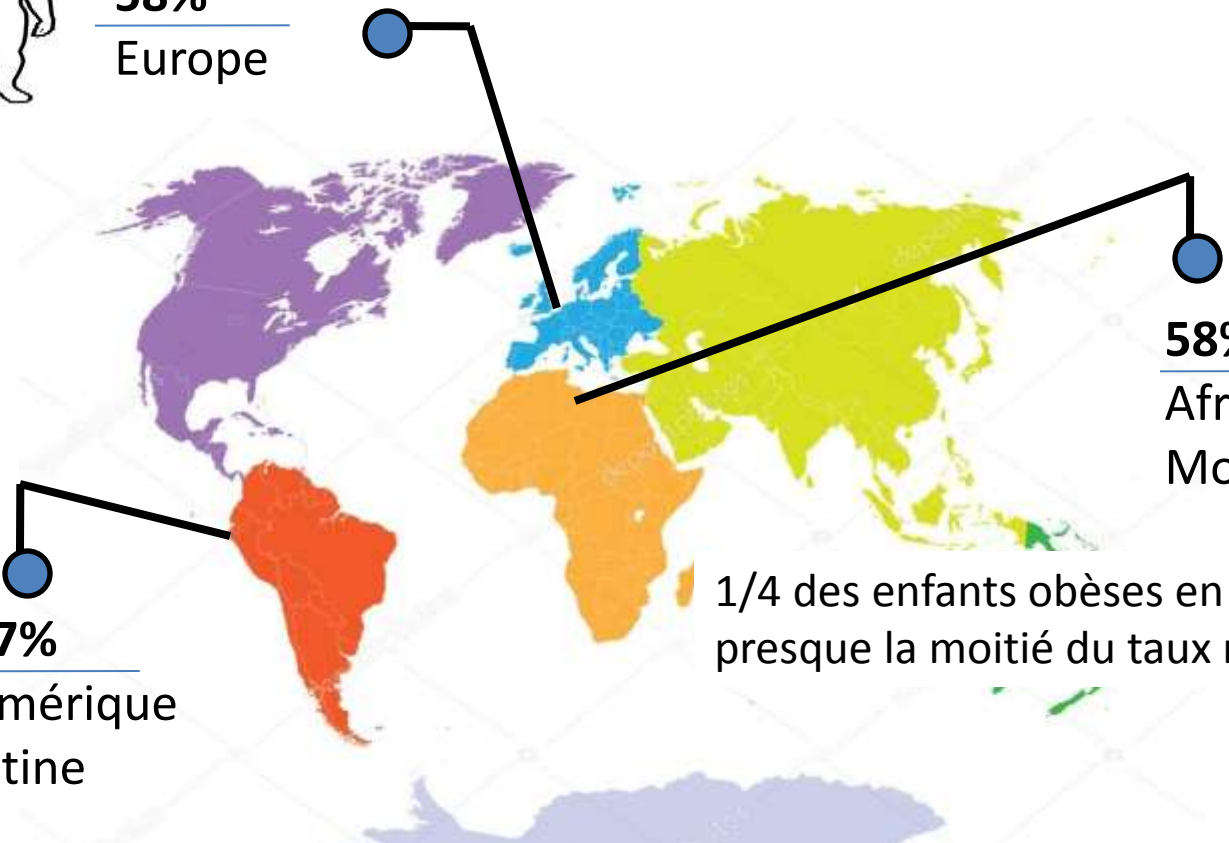
SURPOIDS/OBESITE

Diffusion dans la quasi-totalité des pays :

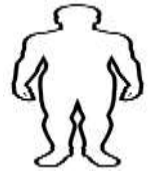
- phénomène Nord Américain pas seulement
- **pays émergents** **OUI**



58%
Europe

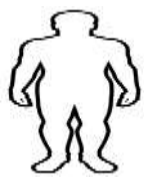


58%
Afrique du Nord
Moyen Orient



57%
Amérique
latine

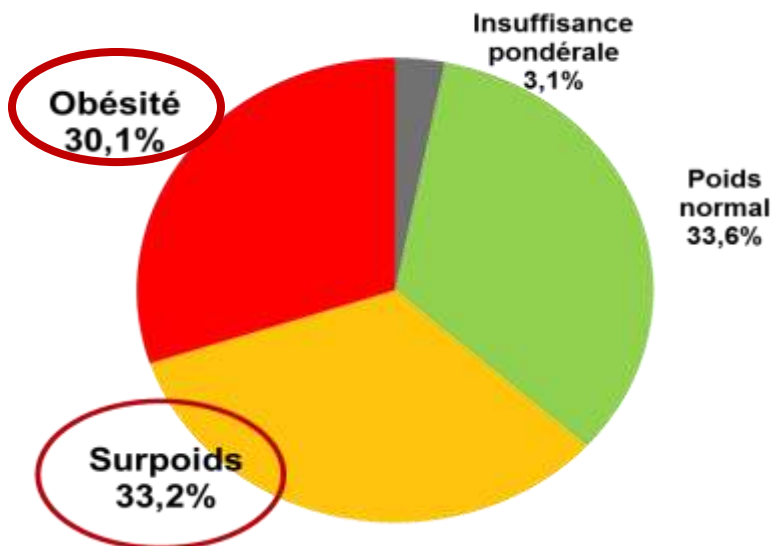
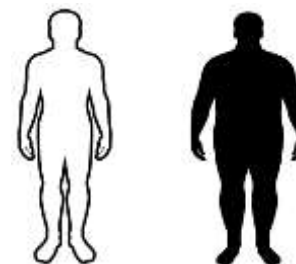
1/4 des enfants obèses en Afrique,
presque la moitié du taux mondial (48 %) en Asie



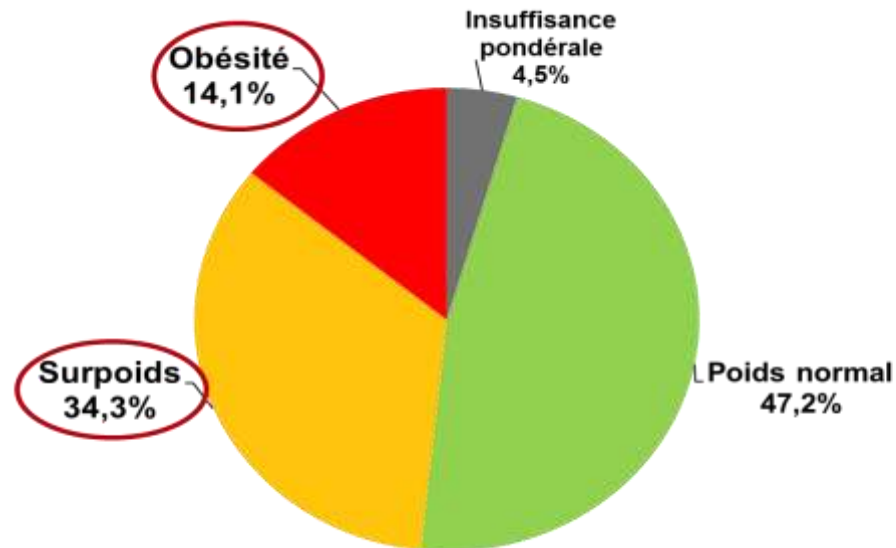
Chez nous

Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des MNT
selon l'approche STEPwise de l'OMS
2016-2017

Prévalence Surpoids/ Obésité = **55.6%**
(F : 63.3%) - H : 48.3%

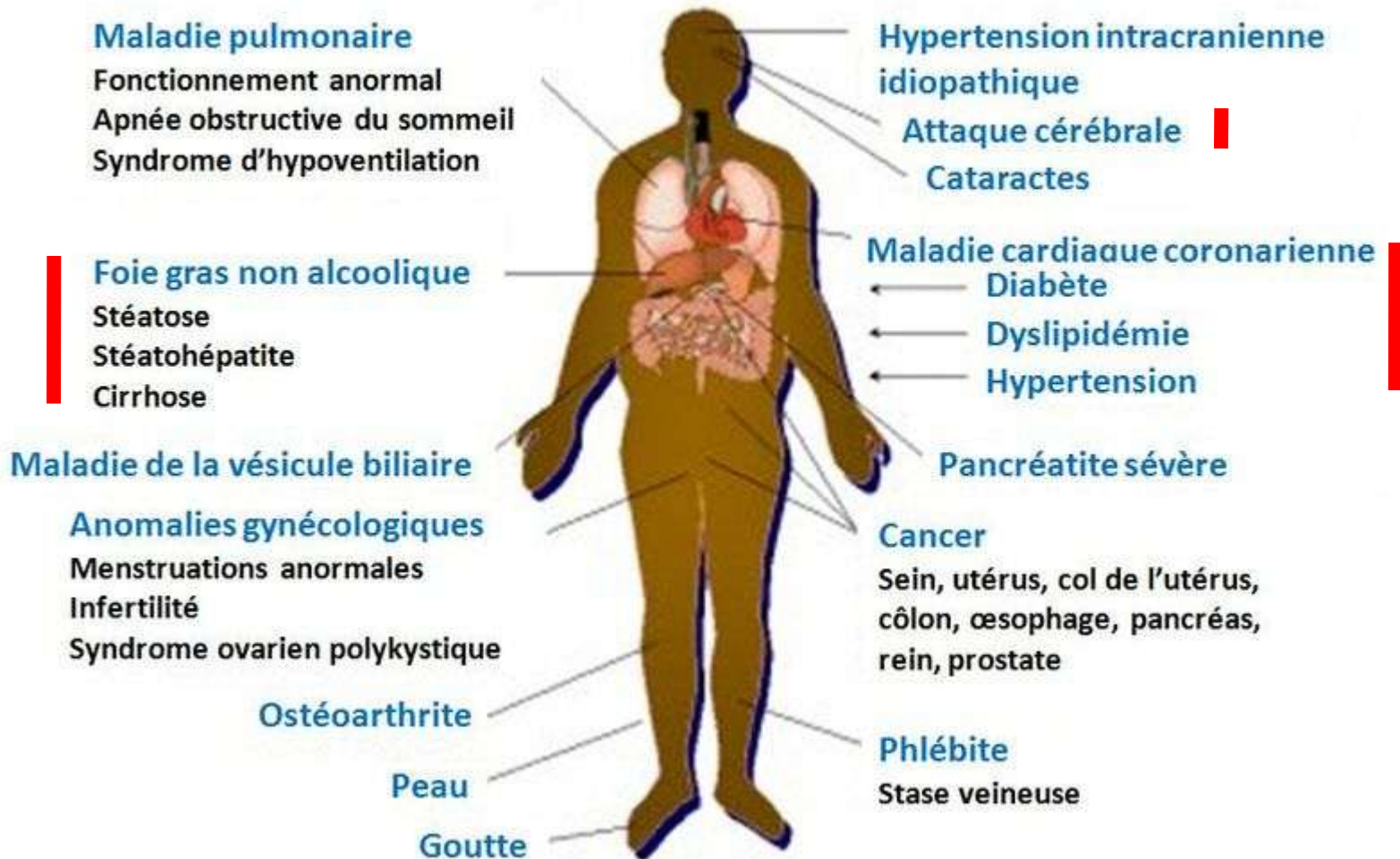


Femmes



Hommes

Obésité = maladie systémique



Les répercussions rénales sont en revanche peu évoquées

Augmentation régulière de la prévalence de l'obésité



Augmentation parallèle de la prévalence de la MRC
par le biais des néphropathies associées au DT2 et à l'HTA

Y a-t-il un risque rénal lié à l'excès pondéral ,
Indépendamment du diabète et de l'HTA?

Obésité / MRC

Ejerblad et al. *J Am Soc Nephrol* 17: 1695–1702, 2006

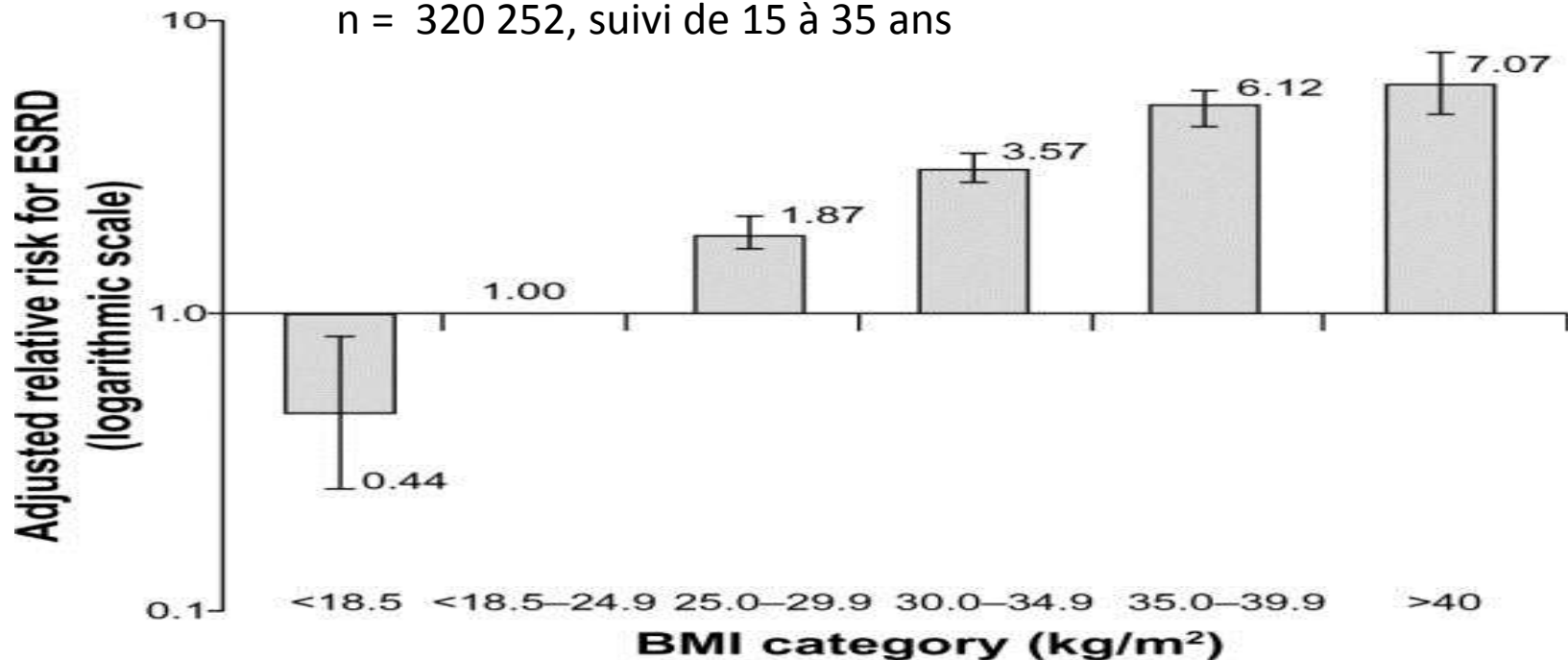
926 patients / 998 témoins

- Diabétiques avec IMC ≥ 35 kg / m²:
risque de MRC plus élevé **x 17,7**
- H/F avec IMC > 25 kg / m² à l'âge de 20 ans :
risque de MRC **3 fois plus élevé** que ceux avec IMC <25
- IMC ≥ 35 kg / m²:
risque de MRC **x 2,2** pour les non diabétiques
x 2,8 pour les non hypertendus.

Obésité / IRCT

Risque relatif ajusté d'IRCT selon l'IMC - Population générale

Cohorte Kaiser Permanente (Californie du Nord),
n = 320 252, suivi de 15 à 35 ans



BMI >40kg/m² RR ESRD >7

indépendant HTA/Diabète/Tabac/Histoire IDM/ Cholestérol/ Pu/Hu

Globalement ...

RR de MRC tous stades confondus est de

- 1.4 pour un IMC entre 25 et 30 kg/m²
- 1.83 au-delà de 30 kg/m²

Obésité = facteur de risque indépendant de MRC et IRCT

Ce risque peut être lié à des facteurs génétiques
et/ou environnementaux

Syndrome métabolique et MRC

3rd National Health & Nutrition Examination Survey. Patients : 20 ans et +. n = 6217

NAHNES III

Syndrome métabolique	Avec n = 1173	Sans n = 4444	p
Age, y	55,0 ± 0,7	42,1 ± 0,6	<0,001
IMC, kg/m ²	31,0 ± 0,2	25,1 ± 0,1	<0,001
Créatininémie, µmol/L	72,5 ± 0,62	67,2 ± 0,44	<0,001
DFG, mL/mn/1,73 m ²	100,5 ± 0,9	114,1 ± 10,9	<0,001
Albuminurie, g/L	0,375 ± 0,047	0,151 ± 0,011	<0,001
Alb-créat, mg/g	37,0 ± 5,0	14,2 ± 2,2	0,043
Microalbuminurie, %	12,3	4,7	0,004
Protéinurie, %	1,6	0,4	0,011
MRC, %	6,0 ± 0,8	1,2 ± 0,2	<0,001

Syndrome métabolique et MRC

3rd National Health & Nutrition Examination Survey. Patients : 20 ans et +. n = 6217

NAHNES III

Corrélation entre la présence de SM **et** la prévalence de la MAB et IRC

RR pour un DFG < 60ml/mn
1.24 - 2.6 (SM+/SM-)

RR pour un ACR > 30mg/g
1.9 (SM+/SM-)

Corrélié au nombre de composants du SM

La relation persiste après exclusion des diabétiques

Syndrome métabolique et MRC

Atherosclerosis Risk in Communities study 10 096 pts non diabétiques, suivis 9 ans

ARIC

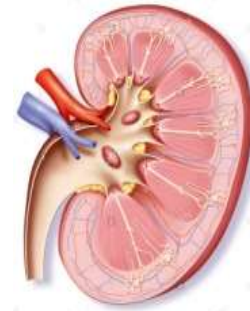
Résultats similaires à ceux de NAHNES III

SM = même en l'absence d'HG ou de DT2

et indépendamment de l'HTA

prédispose à la MRC

Obésité



MRC



**Syndrome
métabolique**

Conséquences de l'obésité sur la fonction rénale

Anomalies Glomérulaires ⁽¹⁾ (Similitude avec les cas de réduction néphronique)

- Chez l'obèse: \uparrow DFG \approx 50% } \uparrow FF (=DFG/FPR) **hyperfiltration G**
 \uparrow FPR \approx 30% }

 \uparrow SG \approx 50% **hypertrophie G**

Lésions Glomérulaires ⁽²⁾

- Expansion mésangiale
- Épaississement MBG
- Fusion des pédicelles
- Glomérulosclérose focale

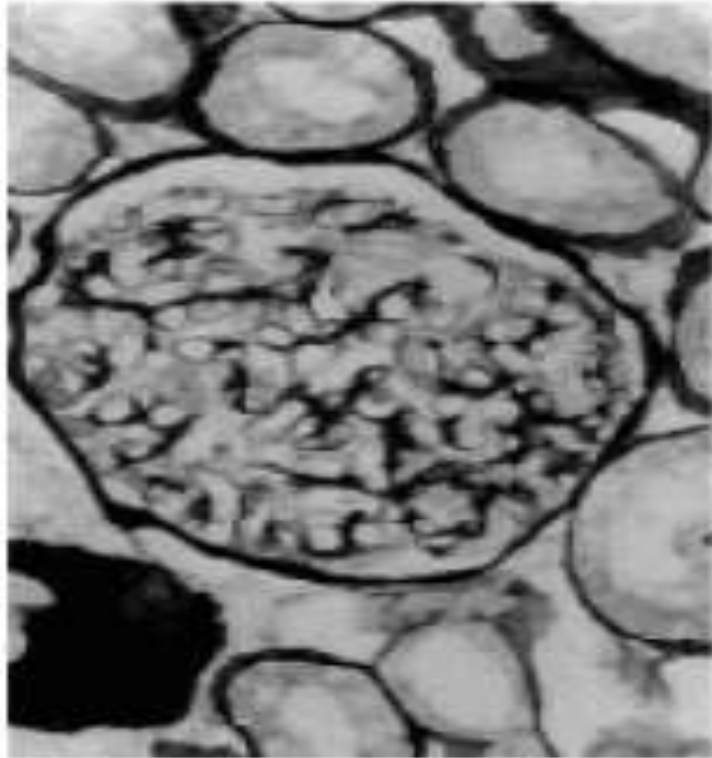
Obesity Related Glomerulopathy ORG

103Cas / 6818 BR entre 1986 -2000
Incidence : 2% (3)

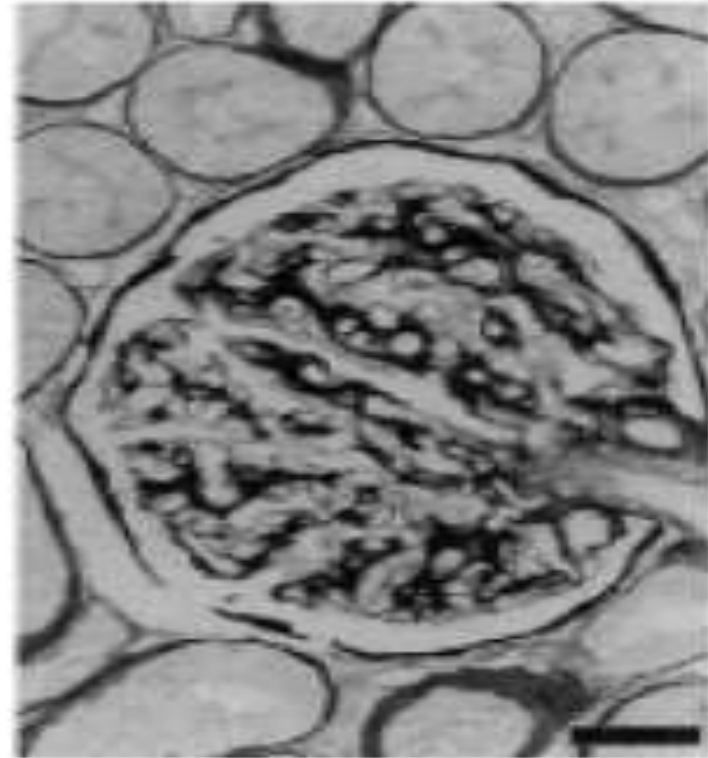
(1) Chagnac A. *Am J Physiol Renal* 2000;278

(2) Goumenos DS. *Nephrol Dial Transpl* 2009;24

(3) Kambham. *Kidney Int* 2001;59



Contrôle

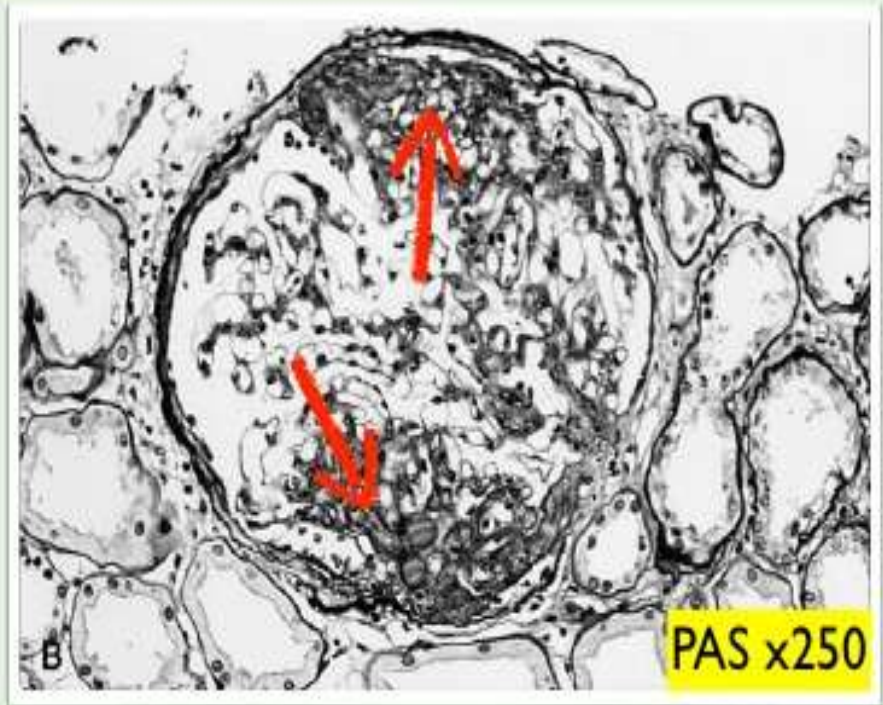
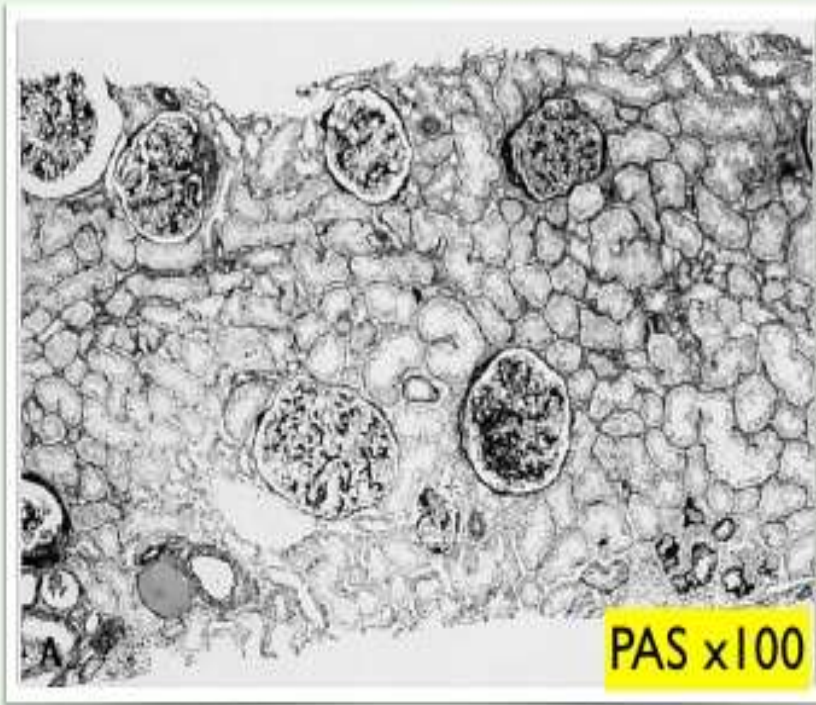


Obésité

**Expansion de la matrice mésangiale et
épaississement de la MBG dans l'obésité**

Obesity-related glomerulopathy

glomérulosclérose segmentaire et focale



Source: Kambham et coll. Kidney Int 2001

Conséquences de l'obésité sur la fonction rénale

Anomalies Glomérulaires

- Chez l'obèse: \uparrow DFG \approx 50%
- \uparrow FPR \approx 30%
- \uparrow SG \approx 50%

(Similitude avec les cas de réduction néphronique)

Lésions Glomérulaires

- Expansion mésangiale
- EMBG
- Fusion des pédicelles
- Glomérulosclérose focale

ORG

Différence entre une glomérulopathie liée à l'obésité et une glomérulosclérose segmentaire et focale idiopathique (I-FSGS)
^a Le pourcentage représente l'incidence dans les deux formes de néphropathies.

	Glomérulopathie liée à l'obésité n = 71	Groupe contrôle (I-FSGS) n = 50
Protéinurie d'ordre néphrotique ^a	48%	66%
Syndrome néphrotique ^a	5,6%	54%
Œdèmes ^a	35%	68%
Albumine sérique g/l	39	29
Cholestérol sérique mg/dl	229	335
Sclérose focale ^a	10%	39%
Glomérulomégalie ^a	100%	10%
Fusion podocytaire ^a	40%	75%

ORG

+

Protéinurie néphrotique

Pronostic fonctionnel défavorable

1 patient/2 évolue vers l'IRCT
avec une survie rénale de **50% à 10 ans**

(1)

- Risque de progression est d'autant plus rapide :
 ↓ **DFG : 3ml/mn/an**
- que l'IMC est élevé :
 RR de 1.19 pour un excès de 5kg/m²

(2)

(1) Praga M. *Nephrol Dial Transpl* 2001;16

(2) Boer ID. *Am J Kidney Dis* 2010;54

En somme ...

Obésité

- Facteur indépendant de risque rénal, car associée à un risque accru d'albuminurie et de glomérulosclérose
- Aggrave l'évolution de la MRC quelque soit la néphropathie primitive

L'existence d'un SM

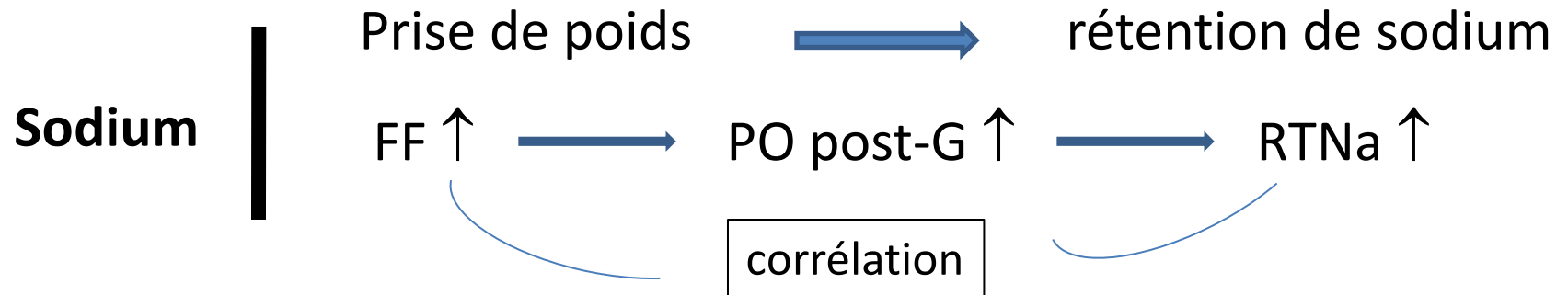
- n'est pas la seule condition pour voir apparaître les anomalies rénales

Traduction des anomalies rénales

- Fonctionnelle = hyperfiltration
- Clinique = albuminurie
- Histologique = hypertrophie G, glomérulosclérose

Atteinte rénale annoncée par Hyperfiltration et microalbuminurie
Evolution sous forme de lésions sclérosantes et ischémiques  l'IRCT

Les déterminants de ces anomalies rénales



Strazzullo P. J Hypertens 2006; 24

SRAA

FF ↑ et RTNa ↑ traduisent les effets de l'AGII =
Hyperactivité du SRA liée au SRA du tissu adipeux

Chagnac A. Nephrol Dial Transplant 2008;23

Les déterminants de ces anomalies rénales

Excès du tissu adipeux viscéral est associé à une augmentation des médiateurs de l'inflammation

Leptine

Produite par les adipocytes ,

Agit sur l'hypothalamus (centres de la satiété)

Inhibe la sécrétion du Neuropeptide Y = Puissant stimulant de l'appétit .

Obésité

Résistance aux effets anorexigènes de la leptine

leptine



↑ Activité Σ rénale



Rétention sodée,
HTA

TGF β



FIBROSE

Les déterminants de ces anomalies rénales

↓ Adiponectine

Associée à : IR, inflammation, DE, HTA, ... = facteurs de risque rénal

Régule la perméabilité G à l'albumine par son action sur les podocytes

Son taux s'élève après réduction pondérale

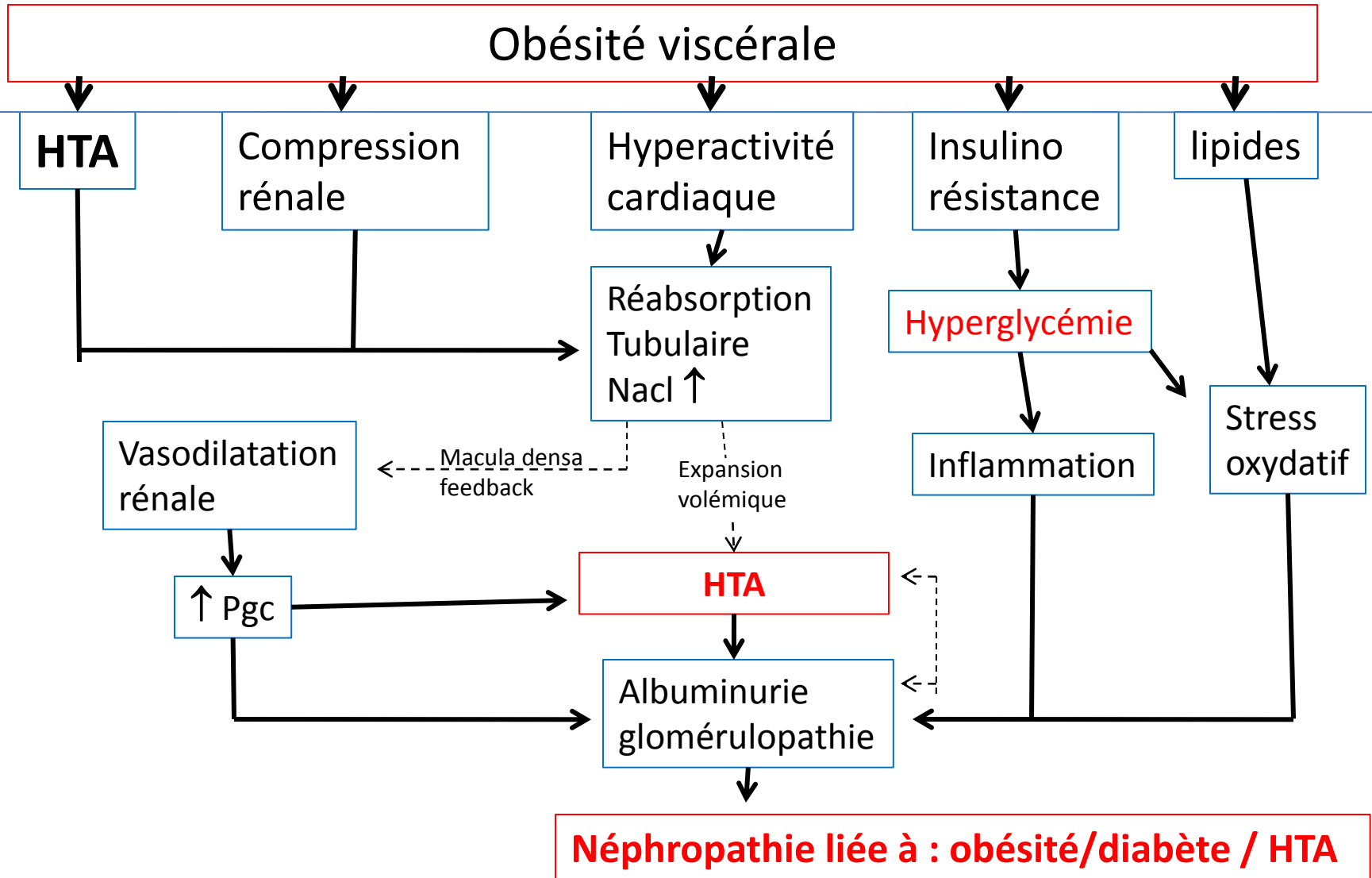
*Ix JH. J Am Soc Nephrol 2010;21
Sharma K. J Clin Invest 2008;118*

Lipides

Pas de corrélation entre le taux de lipides plasmatiques et l'évolution de la FR chez les obèses + GS

Praga M. Nephrol Dial Transpl 2001;16

En somme ...



Obésité et maladies rénales préexistantes

L'excès pondéral aggrave l'évolution des néphropathies associées:
ND – N vasculaires – NG primitives (1)

Exemples

❖ Néphropathie à IgA :

n=162

IMC > 25 = facteur de risque pour la progression de la néphropathie au même titre que l'HTA et le score histologique initial (2)

❖ Néphrectomie unilatérale chez l'obèse :

Risque accru de protéinurie et d'IRC à long terme (10ans) (3)

(1)Ejerblad et al. J AmSoc Nephrol 2006;17

(2)Bonnet F. Am J Kidney Dis 2000; 37

(3)Praga M. Kidney Int 2000; 58

Obésité et cancer du rein

❖ **Rehnan AG** *Lancet. 2008 Feb 16;371*

Recherche électronique sur Medline et Embase (1966-2007) - 141 articles - 282,137 cas incidents

↑5 kg / m² de l'IMC fortement associée aux Kc

- Hommes : œsophage (RR 1,52, p <0,0001), thyroïde (1,33, p = 0,02), colon (1,24, p <0,0001) , **rein (1,24, p <0,0001)**
- Femmes: endomètre (1,59, p <0,0001), vésicule biliaire (1,59, p = 0,04), œsophage (1,51, p <0,0001) , **rein (1,34, p <0,0001)**

❖ **Adams KF.** *Am J Epidemiol 2008;168*

Vaste cohorte prospective âgée de 50 à 71 ans initiée en 1995-1996. Suivi jusqu'en décembre 2003.

- RR de Kc du rein : **1.53** par tranche de 10kg/m² d'IMC
- RR de Kc du rein : **> 2** pour un IMC ≥ 35kg/m²

↓ Poids = TRT de 1^{er} choix de l'ORG

↓ la protéinurie (1)

↓ l'IL6

↓ l'angiotensinogène



Produits par le tissu adipeux (2)

Chirurgie bariatrique : (3)

↓ IMC 32% : normalisation de l'HF à 1 an et
↓ MAB à 1 an, maintien à 2 ans

↑ Adiponectine

Action néphroprotectrice de BSRAA (4)

(1) Morales E. *AM J Kidney Dis* 2003; 41

(2) Angeli S. *Hypertension* 2005;45

(3) Chagnac A. *J AM Soc Nephrol.* 2003;14

(4) Praga M. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16

RETENIR...

Obésité

- Facteur de risque cardiovasculaire , mais pas seulement
- Facteur de risque rénal à prendre en compte de façon attentive compte tenu de l'↑ de l'obésité dans la population générale et particulièrement chez les adolescents et les adultes jeunes

Risque rénal

S'exerce par le biais d'interactions entre :

- Facteurs hémodynamiques au niveau glomérulaire
- Hyperactivité du SRAA et du SNA
- Mise en jeu de médiateurs pro inflammatoires et profibrosants

Atteinte rénale

S'exprime par:

- Hyperfiltration puis microalbuminurie, réversibles avec la perte pondérale

RETENIR...

Nombre croissant de patients en EER



DETECTION et TRAITEMENT des patients à haut risque

Recherche protéinurie et mesure de la fonction rénale
chez tous les obèses

Maintien d'une activité physique régulière = facteur d'amélioration du pronostic



