

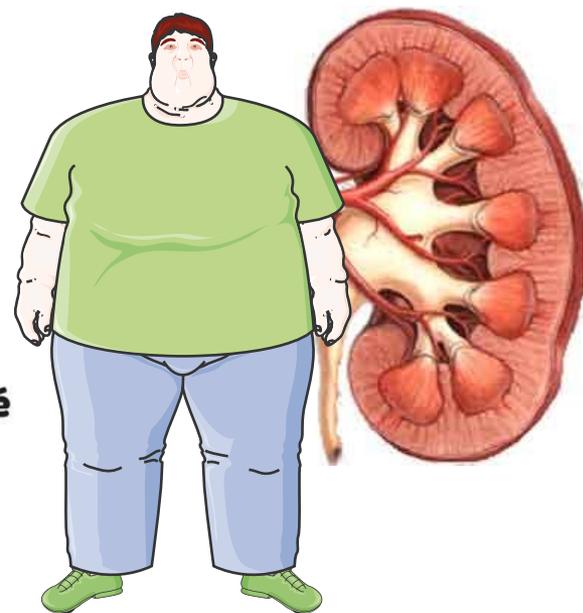
16 mai 2023 ANJH

Rein et Obésité

Pr Emmanuel DISSE

Centre Intégré de l'Obésité

Hospices Civils de Lyon



Conflits d'intérêt

L'orateur déclare ne pas présenter de conflit d'intérêt avec le contenu de cette présentation



Hospices Civils de Lyon



UNIVERSITÉ
DE LYON



Obésité : De Quoi parlons-nous ?

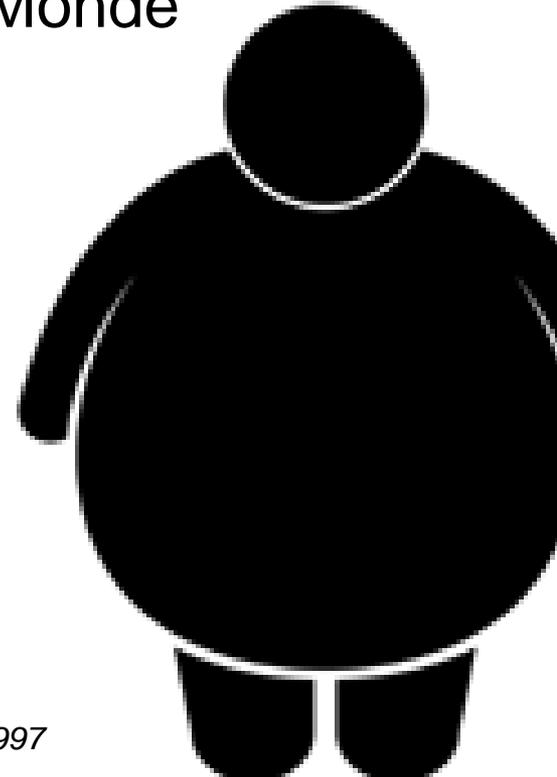
Définition OMS :

Accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle pouvant nuire à la santé.

Maladie de la nutrition la plus fréquente au Monde

- Chronique
- Évolutive
- Sans tendance spontanée à la guérison
- Récidivante
- Origine multifactorielle

Large **hétérogénéité phénotypique**

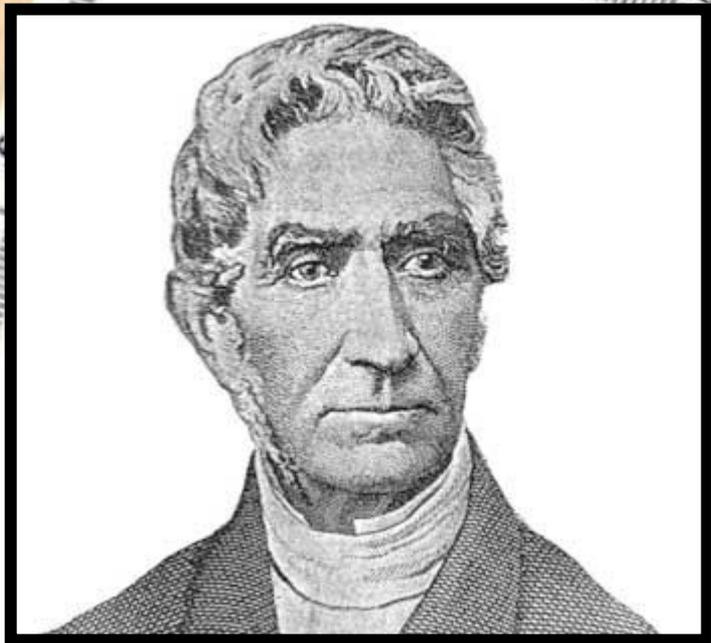


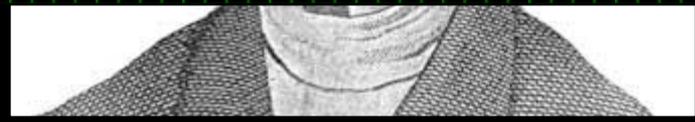
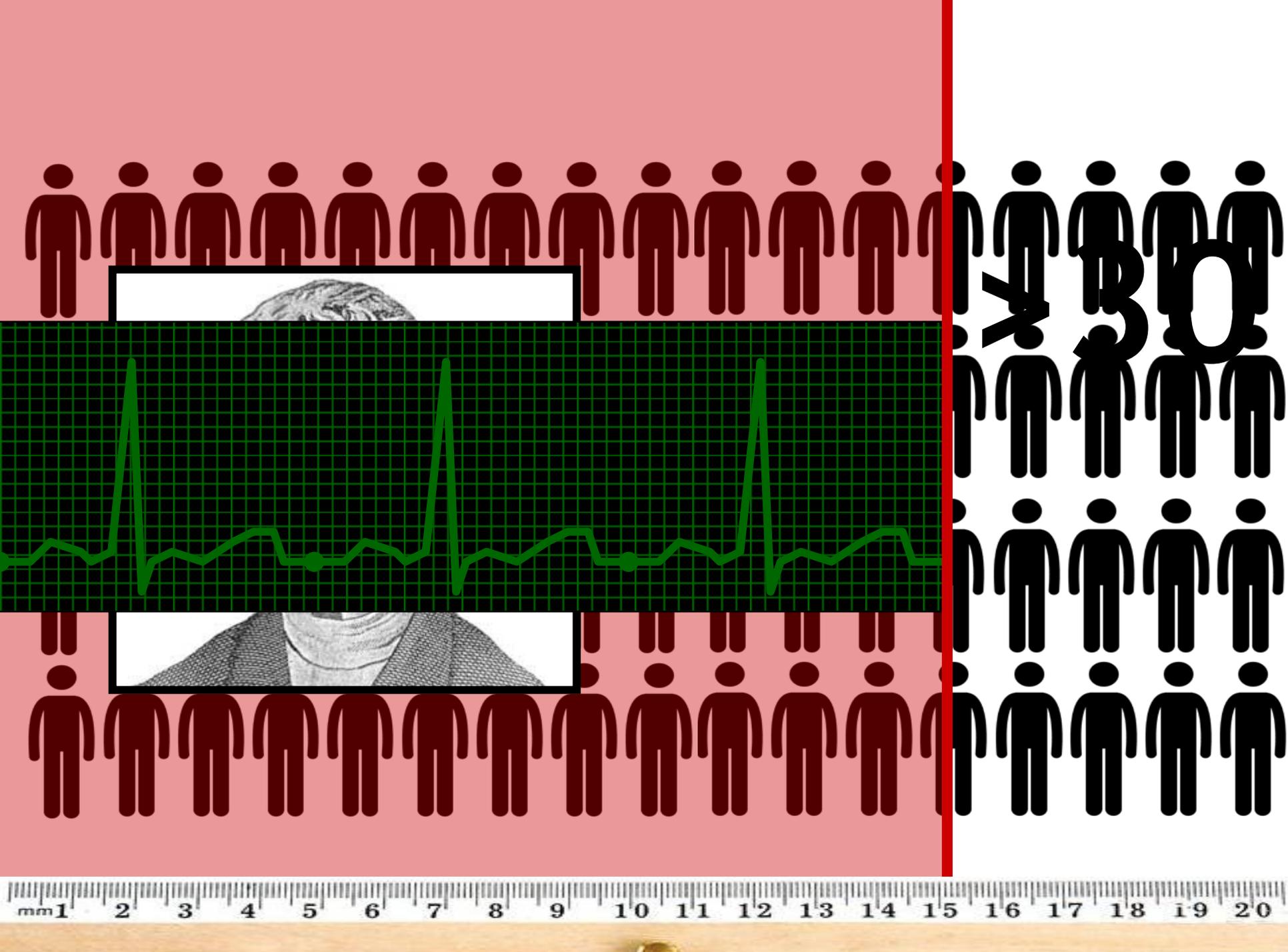
Pourquoi le traitement de l'Obésité est-il si difficile ?

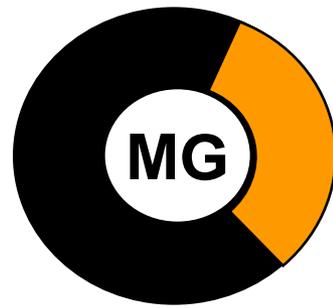
→ La Trajectoire du patient obèse

L'obésité est un processus dynamique progressivement irréversible...









AGE



JEUNE

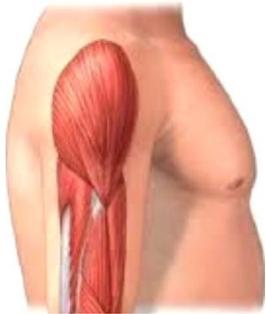
OBESITE SARCOPENIQUE



ASIE



EUROPE

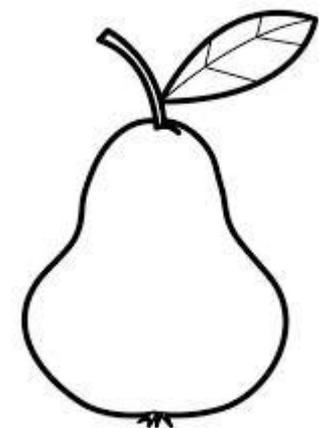
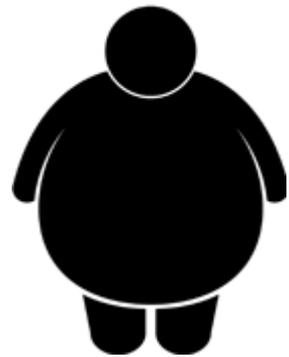
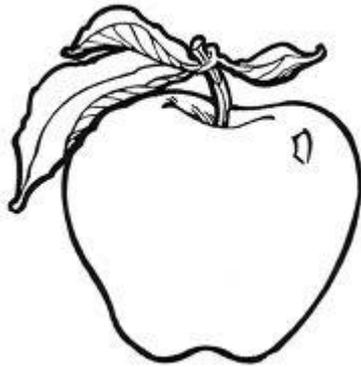


FEMME



HOMME





OBESITE ANDROIDE

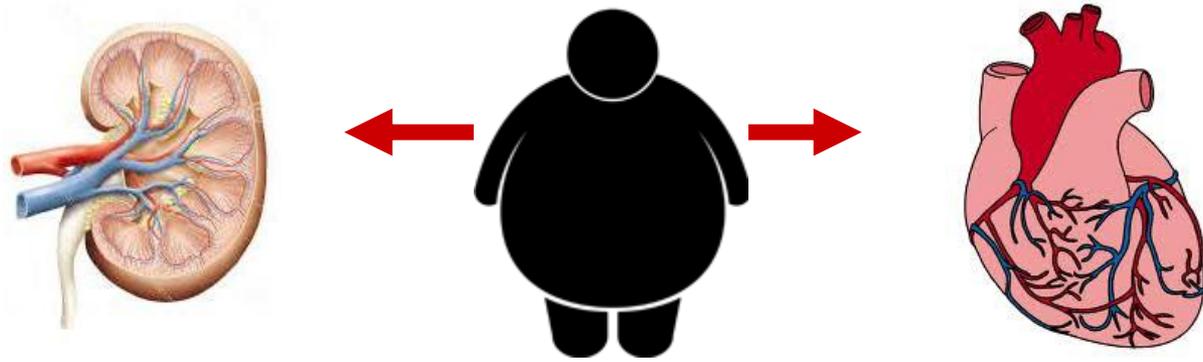
Diabète
HTA
Dyslipidemie
Risque CV



OBESITE METABOLIQUEMENT SAINE

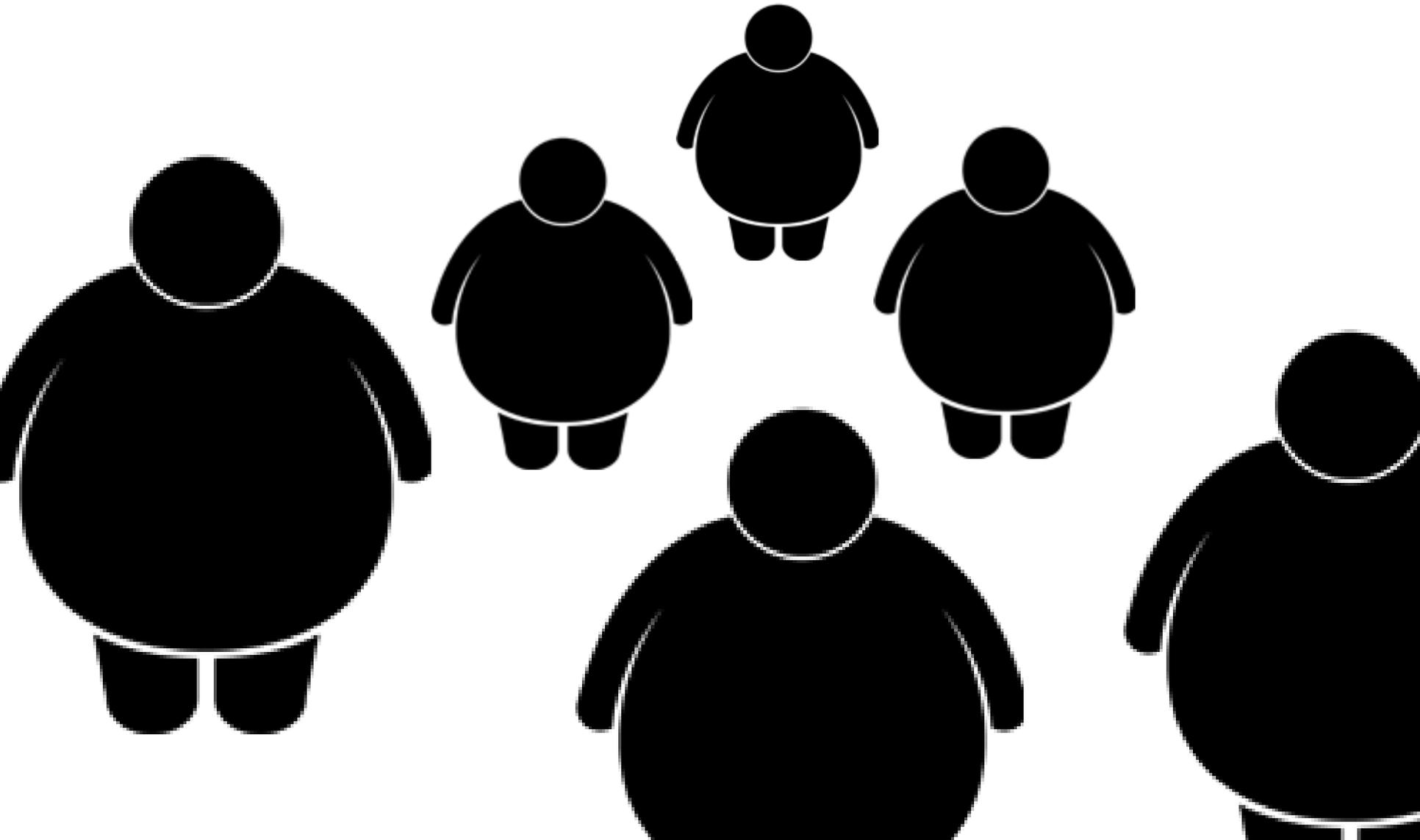


~~Diabète~~
~~HTA~~
~~Dyslipidemie~~
~~Risque CV~~

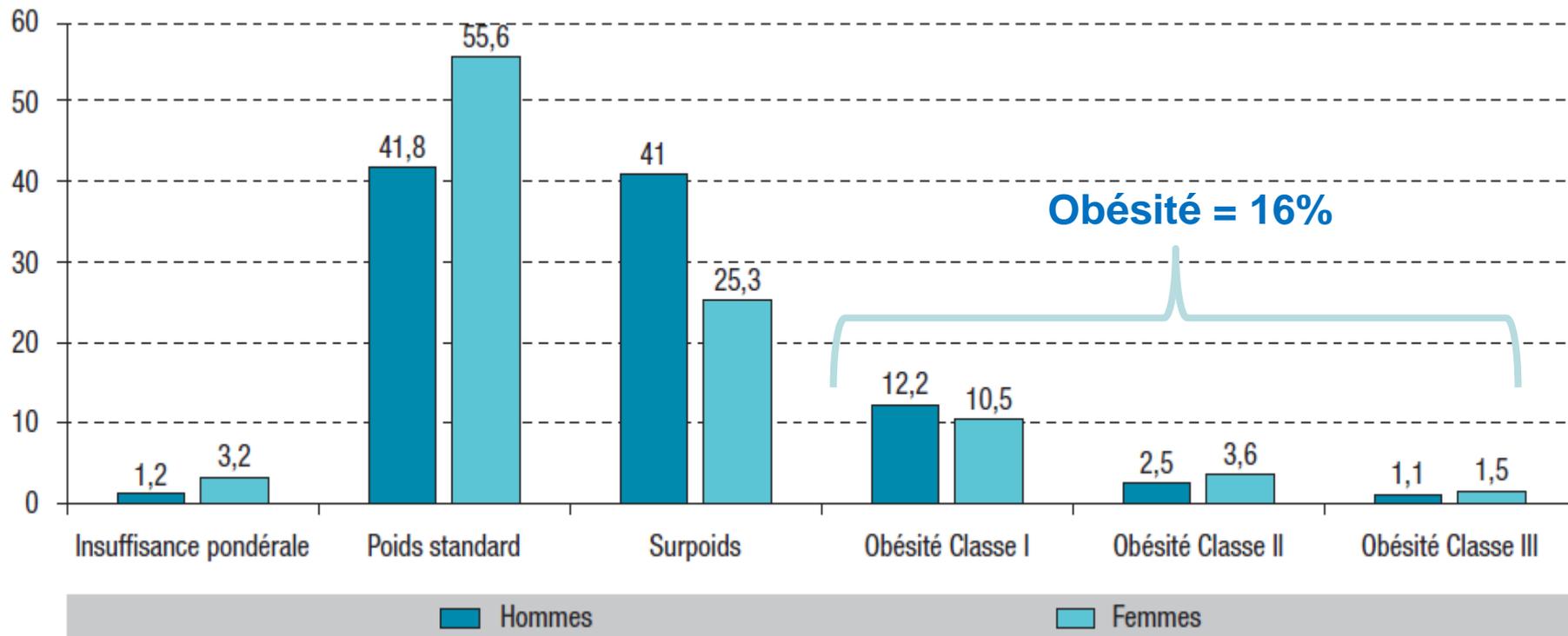


OBESITE PROTECTRICE
« Obesity Paradox »

AU-DELA DE L'IMC...



PREVALENCE OBESITE CHEZ L'ADULTE FRANCE



Cohortes Constances (n=28 895)

Obésité et rein : mise en parallèle chiffrée

Obésité et IRC : des chiffres ...



500 Millions
d'IRC dans
le monde

500 Millions
d'obèses ds
le monde



40 000 dialysés
38 000 Transplantés



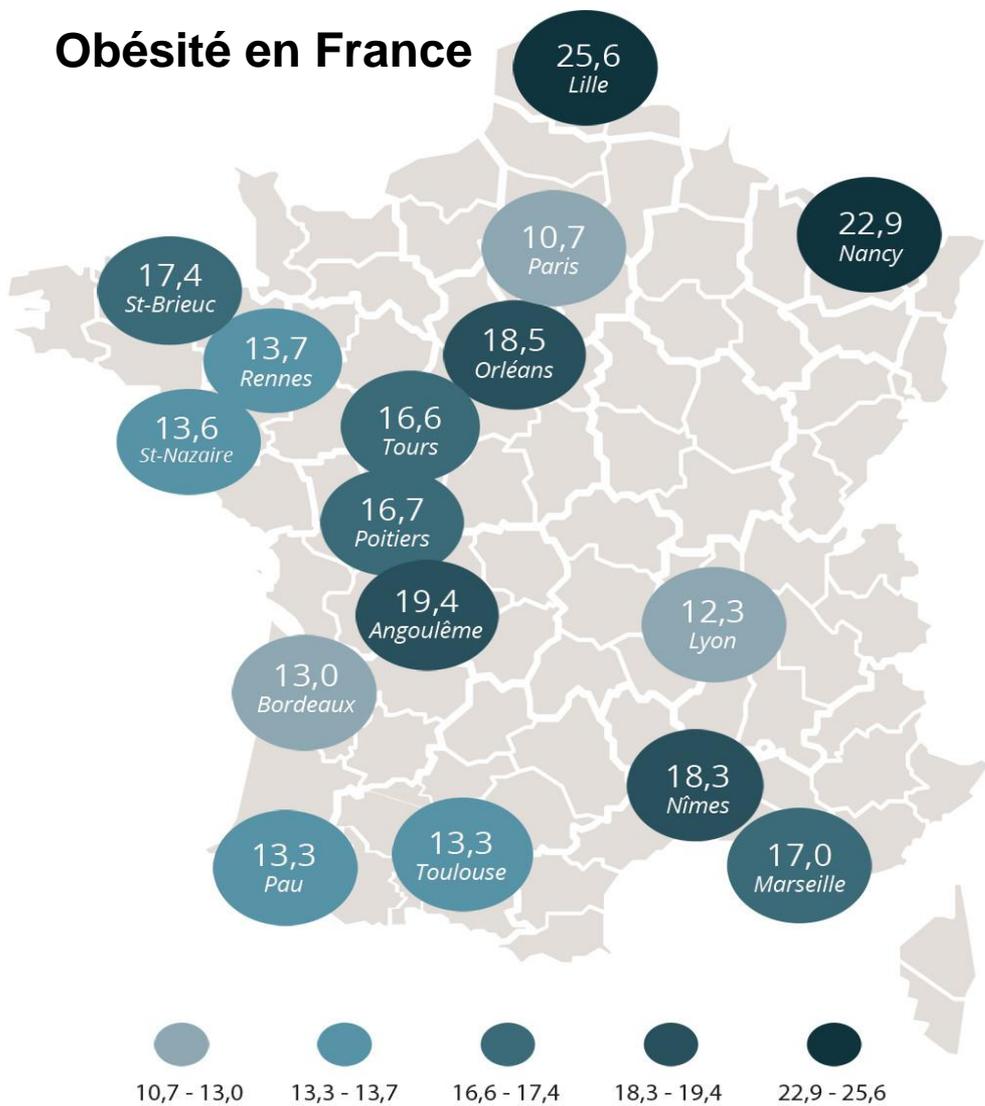
3 Millions
d'IRC en
France

7 Millions
d'obèses en
France



Répartitions géographiques

Obésité en France



Rapport REIN-2014

Inpes 2015

Etude Esteban 2016



10,7 - 13,0

13,3 - 13,7

16,6 - 17,4

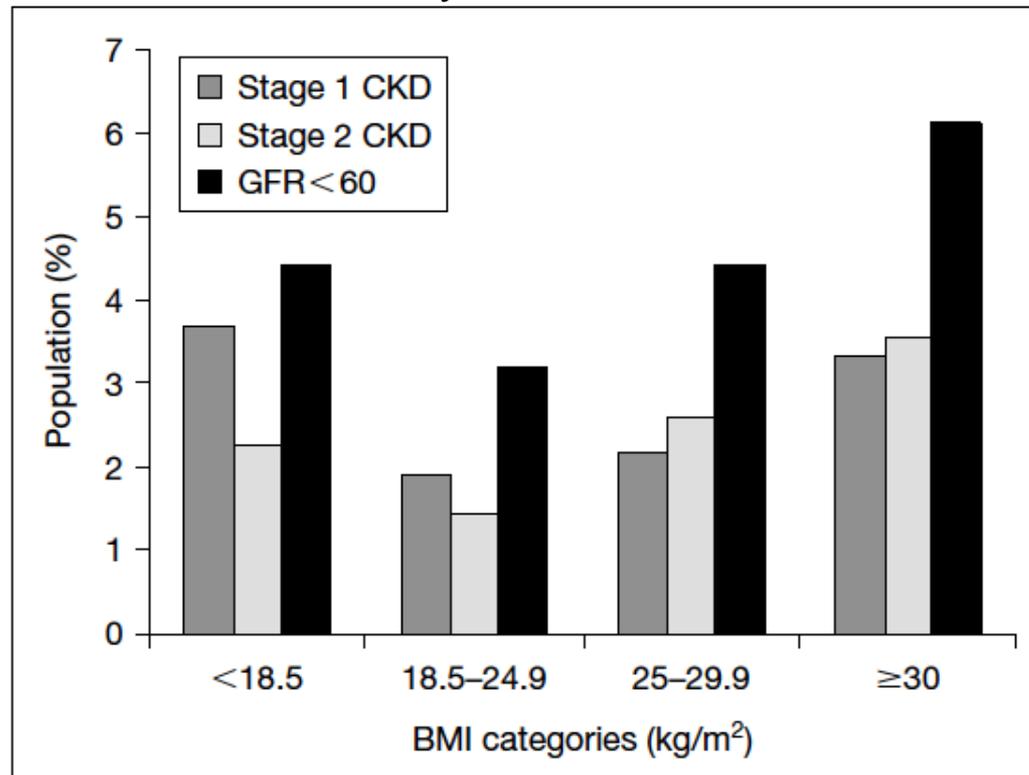
18,3 - 19,4

22,9 - 25,6

Les associations observées : Obésité <-> MRC

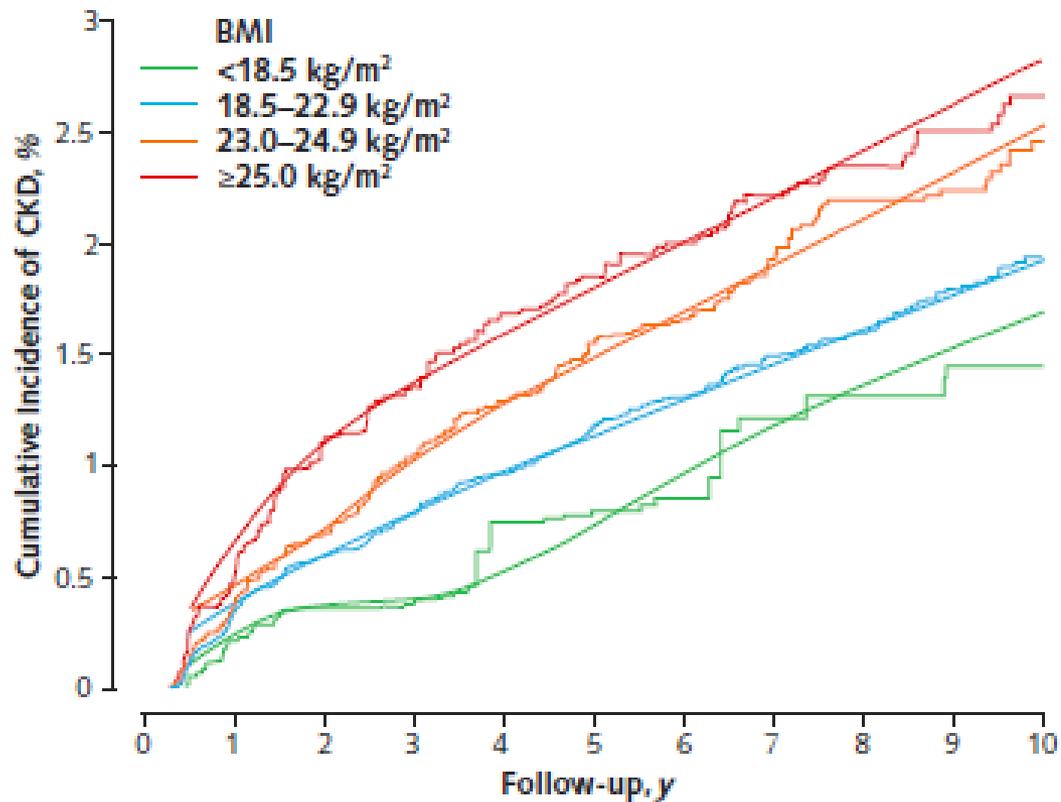
L'obésité est un facteur de risque pour la présence de maladies rénales chroniques

Prevalence of CKD by BMI,
National Health and Nutrition Examination
Survey 1999-2000



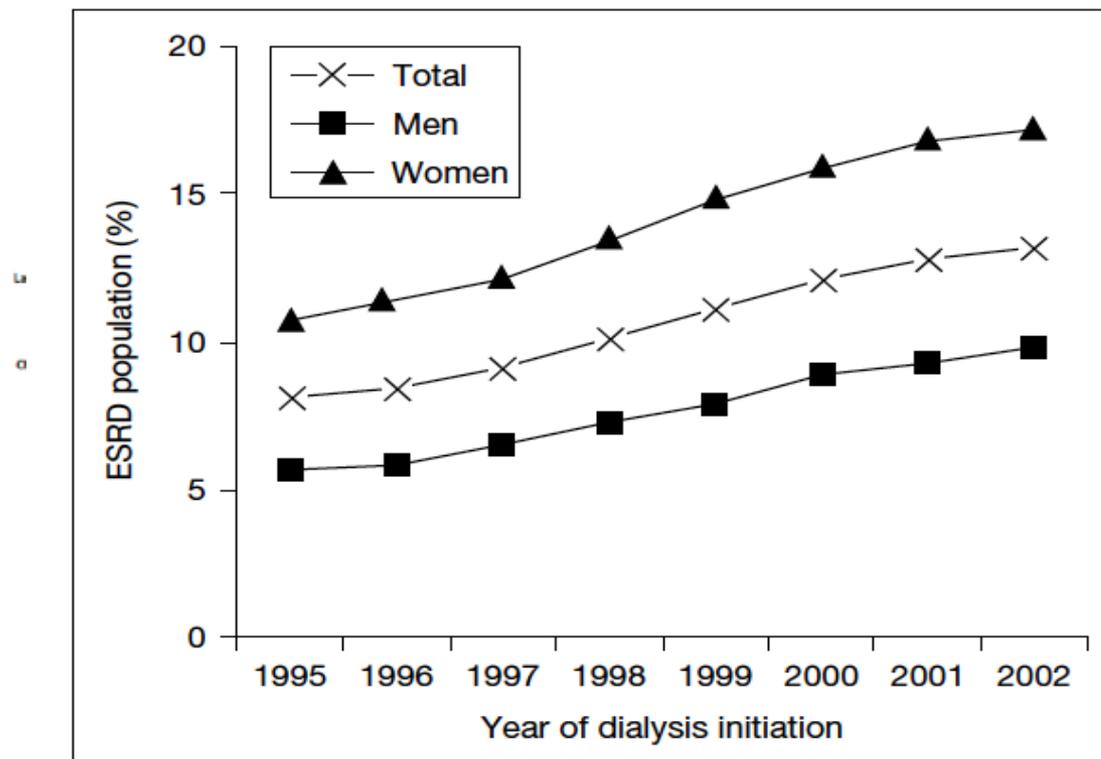
L'obésité, *per se*, est une facteur de risque pour la survenue de maladies rénales chroniques

Metabolically Healthy Obesity and Development of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study



Obésité et IRC terminale

Prévalence de l'obésité chez les patients incidents en hémodialyse

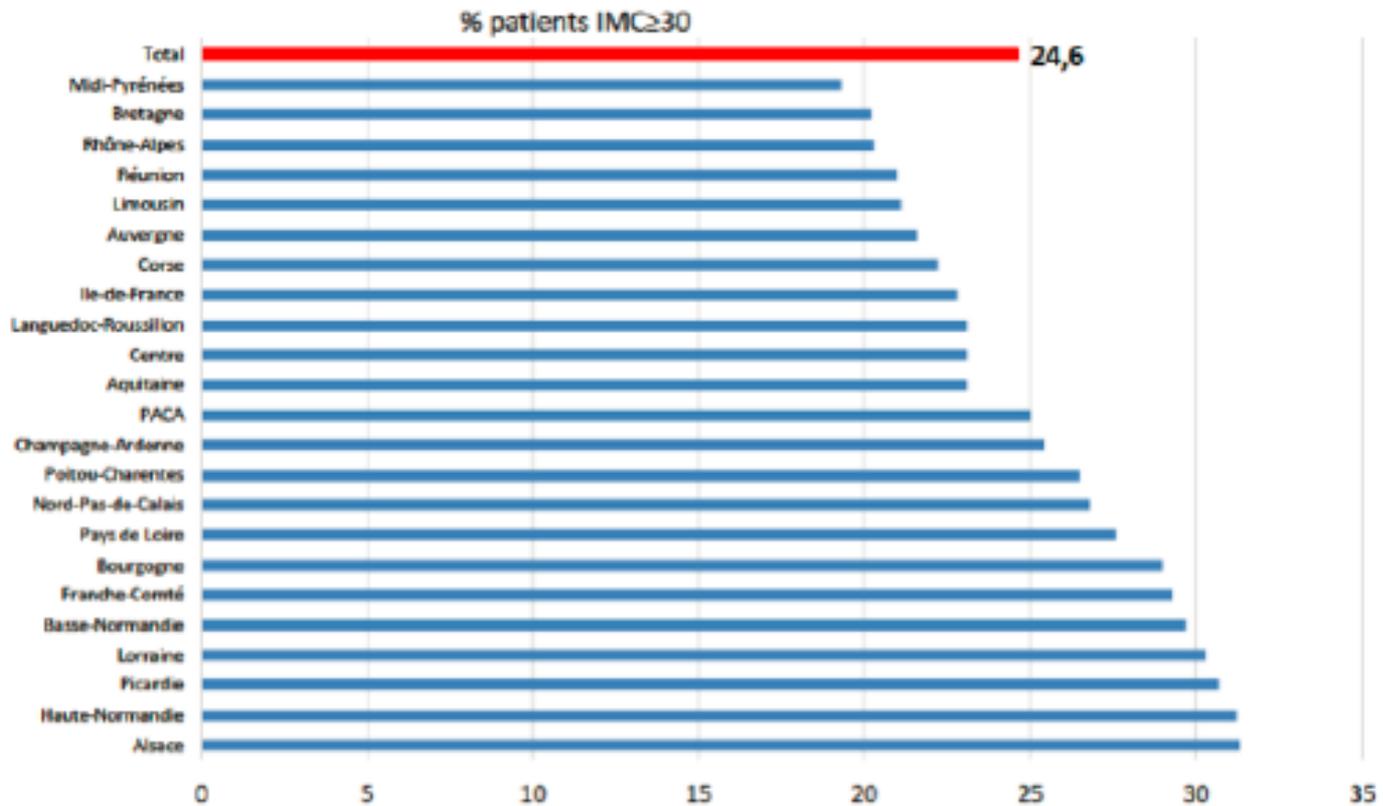


En 2011 : 23% des candidats américains à la TR sont obèses

Kramer H, J Am Soc Nephrol, 2006

Obésité et IRC terminale (France)

Prévalence de l'obésité chez les patients incidents en hémodialyse



Rapport REIN-2014

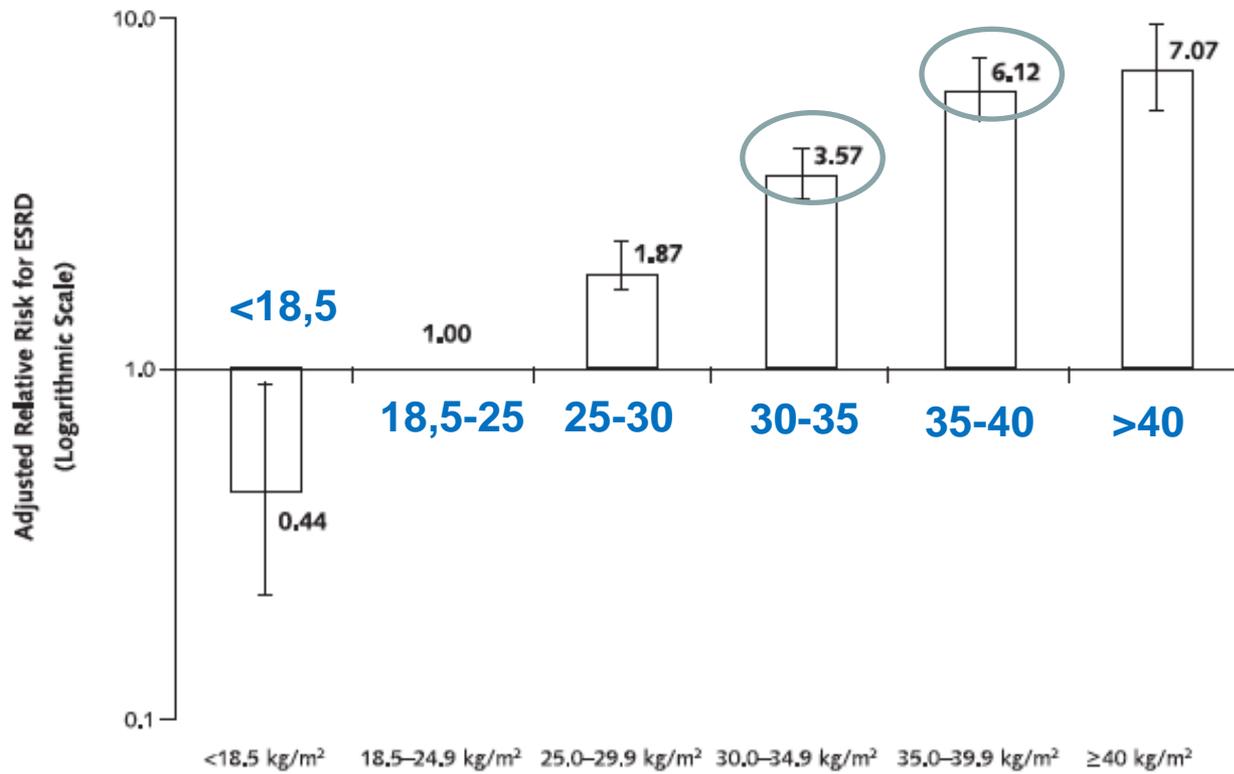
Obésité et risque d'IRC terminale

Annals of Internal Medicine

| ARTICLE

Body Mass Index and Risk for End-Stage Renal Disease

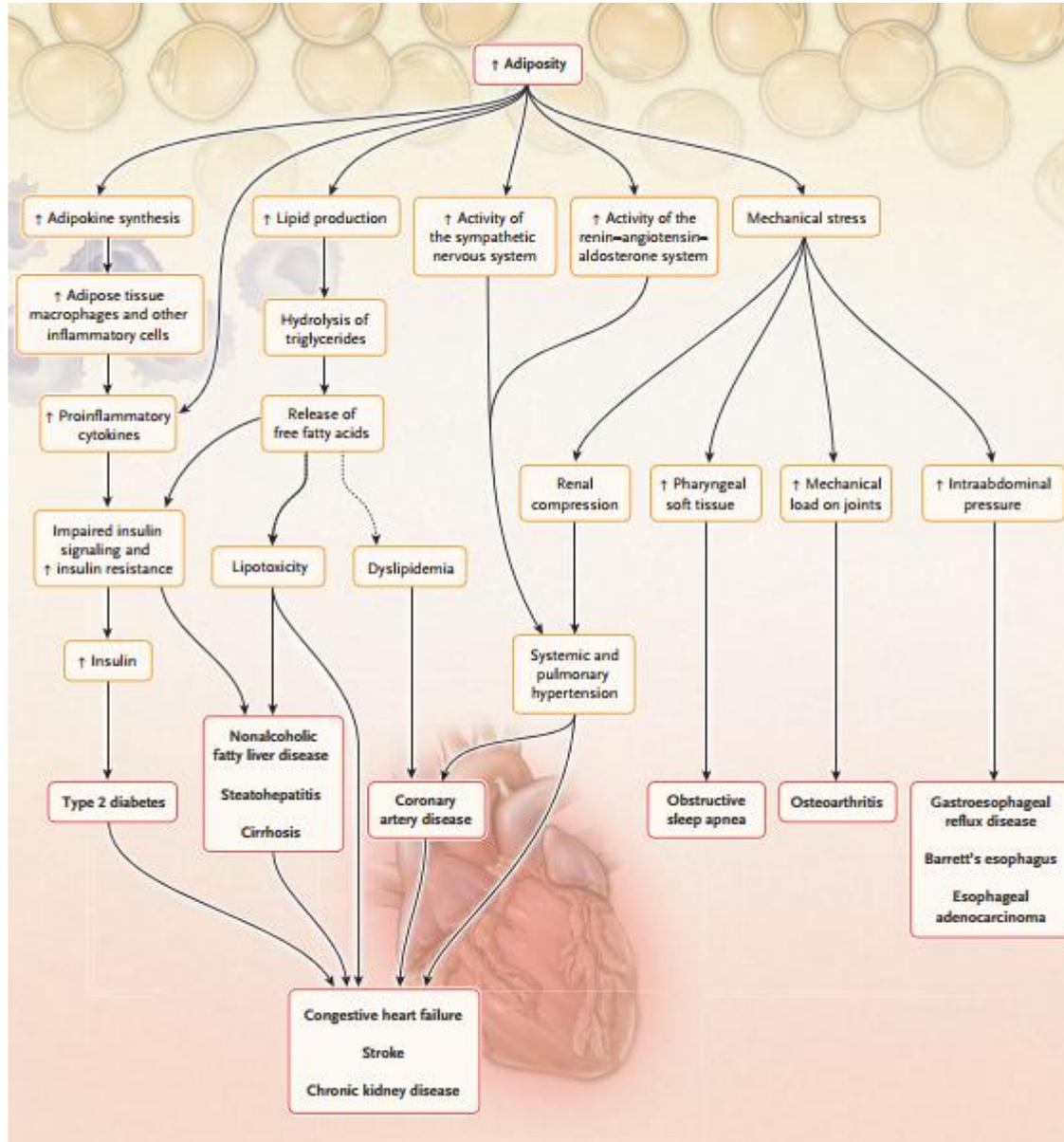
Chi-yuan Hsu, MD, MSc; Charles E. McCulloch, PhD; Carlos Iribarren, MD, MPH, PhD; Jeanne Darbinian, MPH; and Alan S. Go, MD



Hospices Civils de Lyon



Obésité et Rein : Mécanismes ?

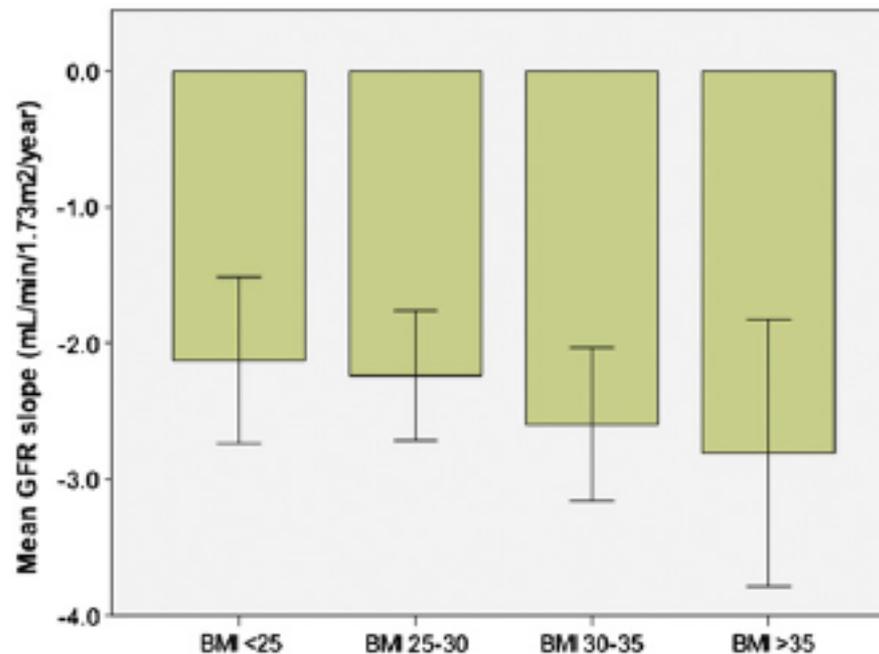


Obésité et progression de la MRC

L'obésité est un facteur de progression de la maladie rénale chronique

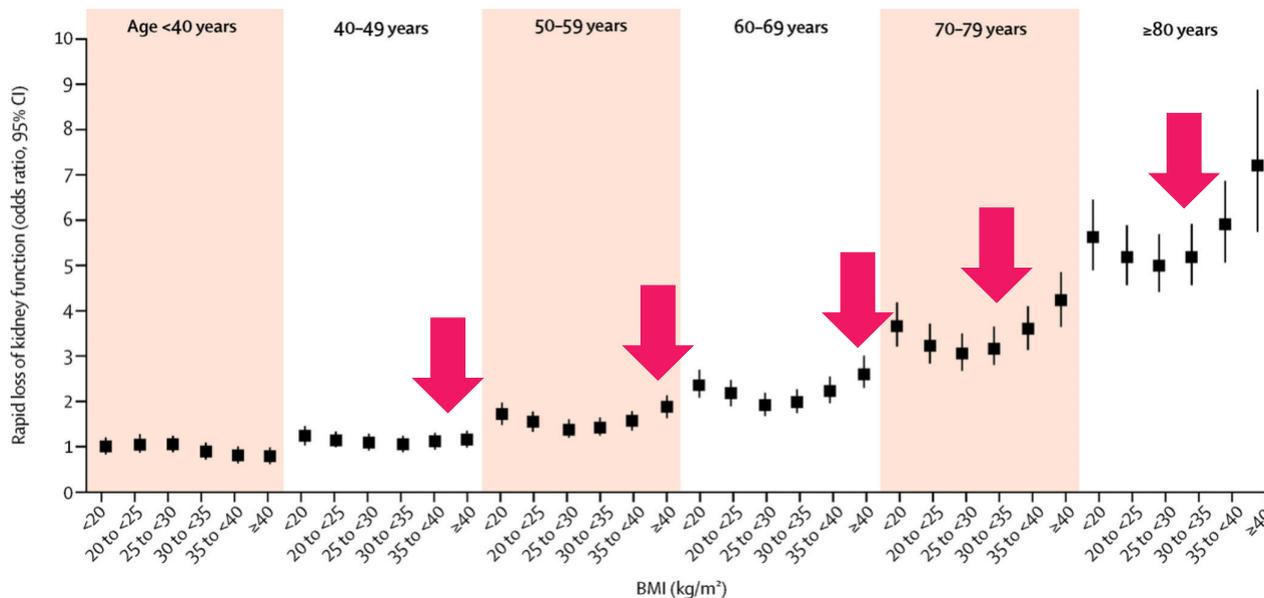
BMI increases the progression of CKD

214 subjects, 4.5 y follow -up



L'obésité est un facteur progression des maladies rénales chroniques

Registre américain: 3 376 187 veterans, avec eGFR >60 ml/min/1.73m² entre Oct 2004 et Sept 2006
co-primary outcomes : déclin rapide du CKD (> 5 ml/min/1.73m² /an) + mortalité toute cause
Suivi 7ans



Comparé à la population de référence (<40 ans), l'avancée en âge et en IMC augmente le déclin rapide de la fonction rénale au cours du suivi

KDIGO kidney int 2012 :

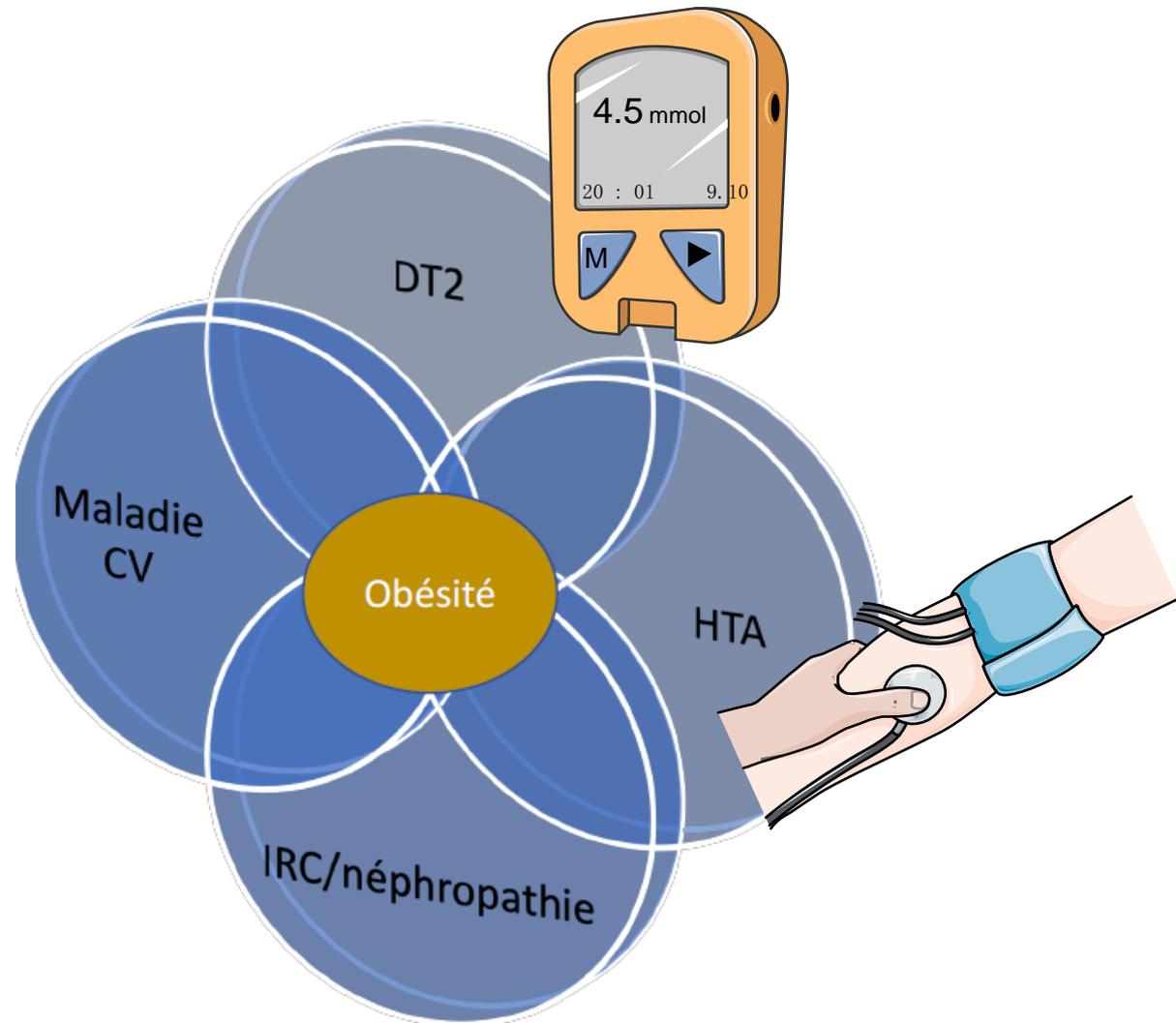
2.2: PREDICTORS OF PROGRESSION

2.2.1: Identify factors associated with CKD progression to inform prognosis. These include cause of CKD, level of GFR, level of albuminuria, age, sex, race/ethnicity, elevated BP, hyperglycemia, dyslipidemia, smoking, **obesity**, history of cardiovascular disease, ongoing exposure to nephrotoxic agents, and others.

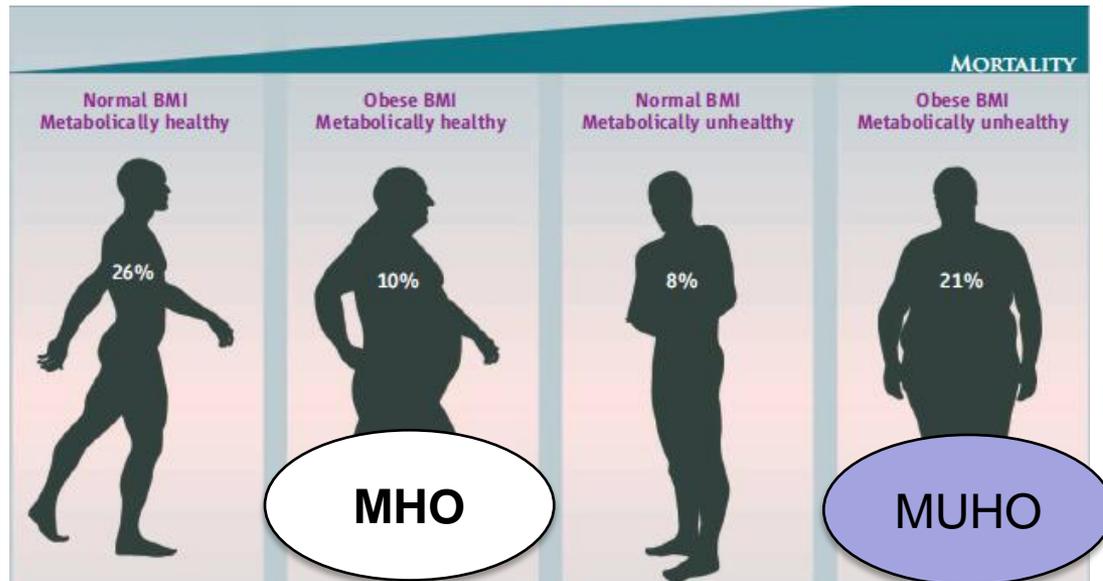
Lu et al ; Lancet Diabetes Endocrinol. 2015

FACTEURS DE CONFUSION

L'obésité est une maladie associée a des co-morbidités délétères pour le rein



Différents phénotypes dans l'obésité



Rôle per se de l'obésité sur la progression de la maladie rénale chronique (déclin eGFR>50% ou ESKD)

1,940 participants de l'étude "the Korean Cohort Study for Outcome in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD)"

Obésité définie par IMC>25kg/m²

Suivi 3,1 ans

Critère principal: composite avec déclin de 50% eGFR ou ESKD

Table 4. HRs for Composite Renal Outcome Among 4 Metabolic Subtypes Classified by the Presence of Obesity and/or Metabolic Abnormality

	Nonobesity		Obesity		<i>P</i> ^a
	Without MA	With MA	Without MA	With MA	
HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.20 (0.82-1.76)	1.97 (1.17-3.39)	1.53 (1.03-2.27)	
<i>P</i>		0.3	0.01	0.03	0.02

Note: Model 1: a crude analysis without adjustment. Model 2: adjusted for age, sex, and smoking status (never and current or former). Model 3: model 2 + hemoglobin, albumin, PTH, and adiponectin levels and LVMI. Model 4: model 3 + eGFR and proteinuria.

MOWN

MHO

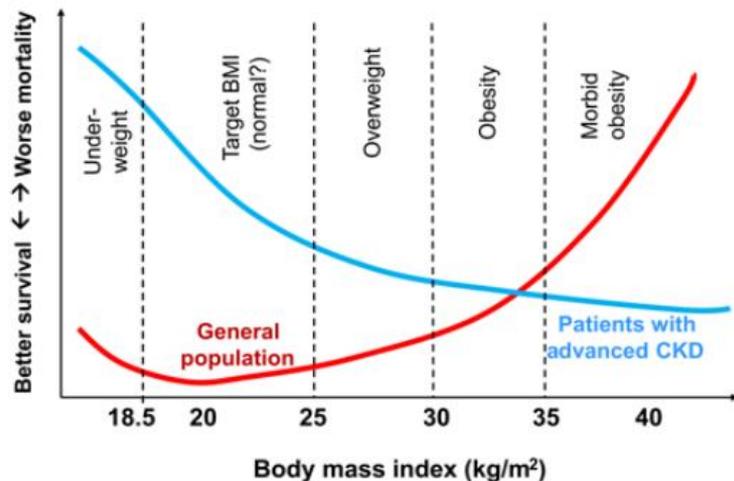
MUHO

Obésité et Rein : des liaisons dangereuses...ou pas !

-> Obesity Paradox

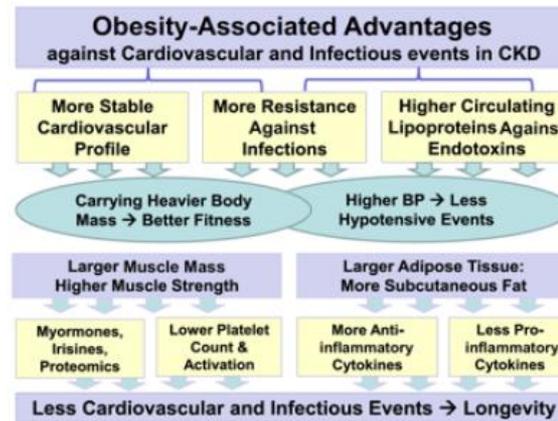
Le **paradoxe** de l'obésité en néphrologie

- ✓ Augmentation de développer une IRC
- ✓ Diminution de la mortalité



• Explications en discussion ...

- ✓ Reflet d'une augmentation de la masse musculaire
- ✓ Stabilité hémodynamique
- ✓ Moins de dénutrition protéiques
- ✓ Analyses statistiques
- ✓ Protectines par le TA



Calle EE et al NEJM 1999 (pop US)
Leavey SF et al NDT 2001 (DOPPS)
Kalantar Z et al KI report 2017

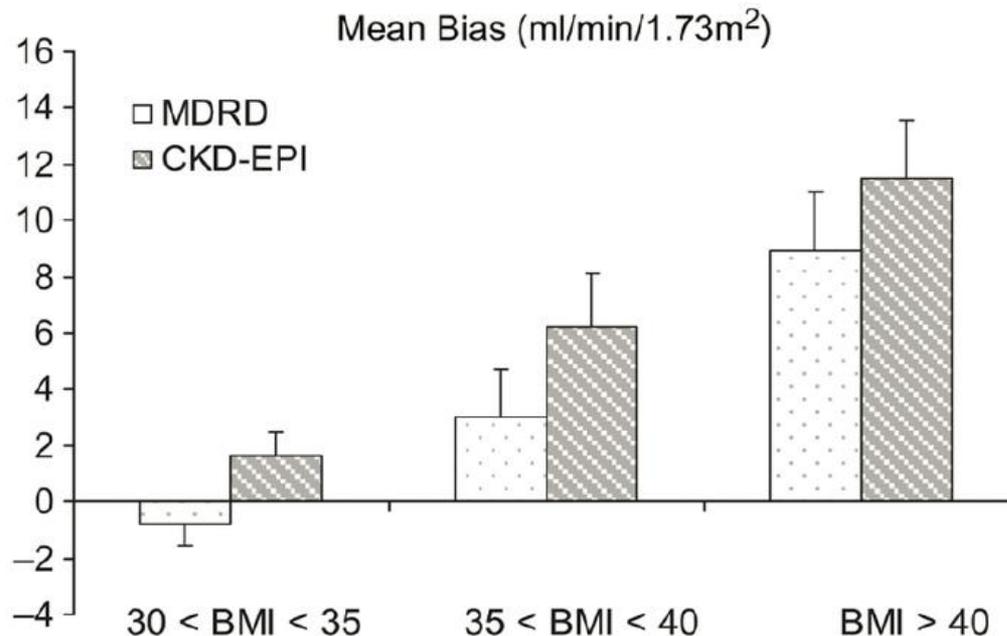
Challenge :

Evaluation fiable de la fonction rénale en situation d'obésité ?

Evaluation fiable de la fonction rénale en situation d'obésité ?

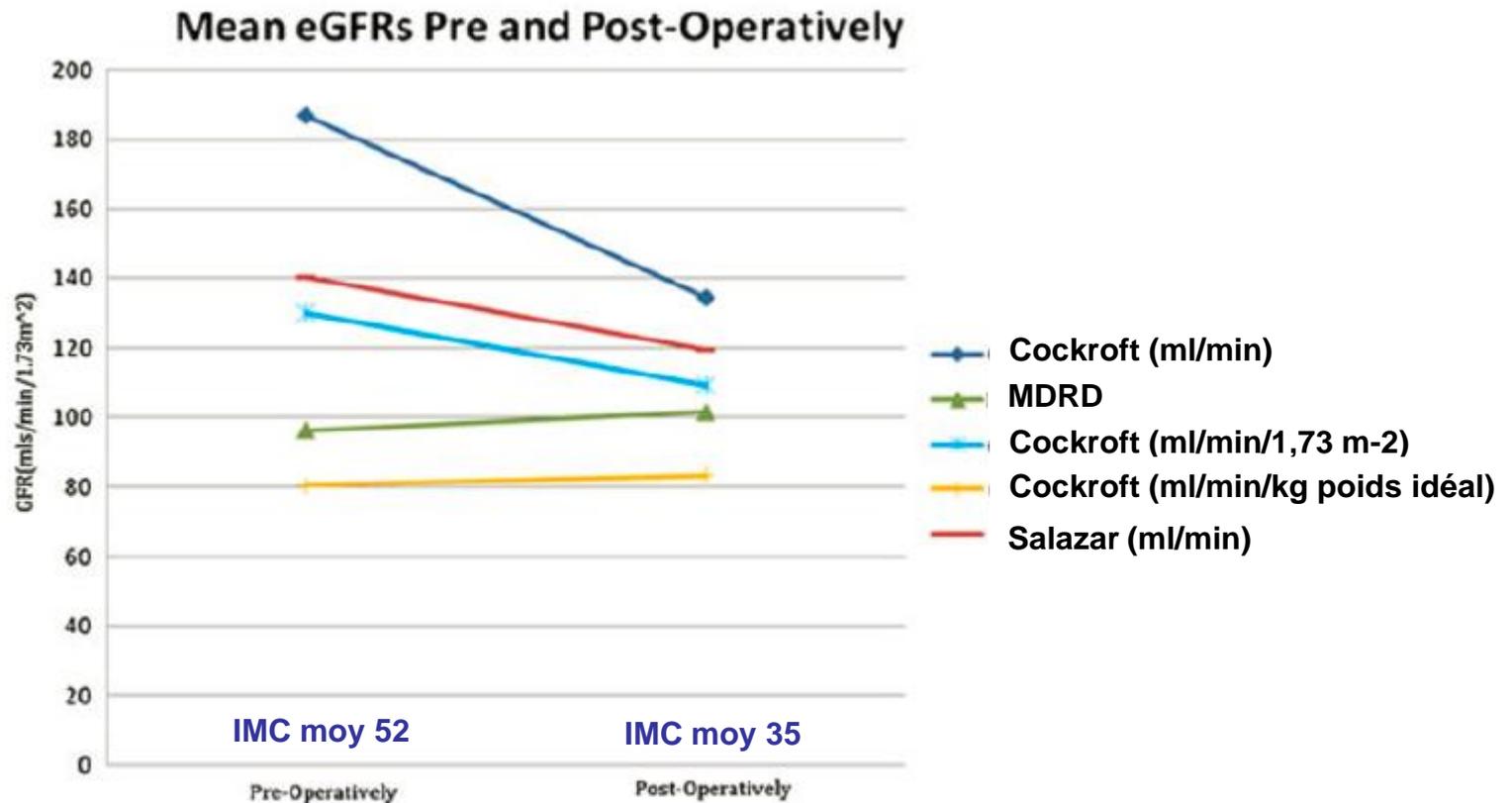
Standardisation : Indexé sur la surface corporelle -> 1.73m² (ce qui correspond à 1 homme de 1.60m de 70 kg)

- Comparer des personnes de corpulence différentes
- Surface corporelle ?
- Masse maigre ? Poids idéal ?
- Volume du milieu intérieur ?



N= 366
BMI moy : 36
mDFG moy : 56 ml/min/ 1,73

Evaluation de la fonction rénale et obésité: Une confusion possible

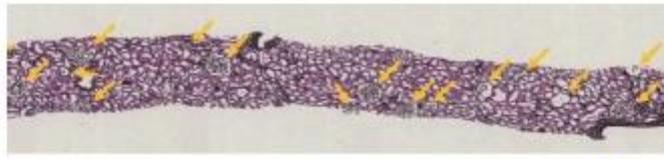


n=63, 24 hommes, 39 femmes, 42 ans âge moyen

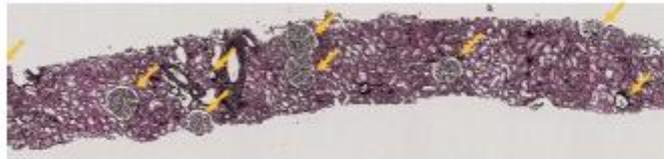
Néphropathie de l'obésité

Néphropathie de l'obésité

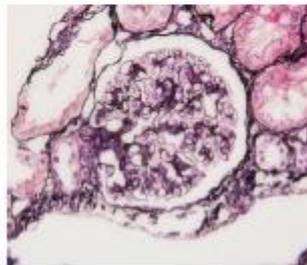
- Diminution du nombre de glomérules
- Glomérules hypertrophiques
- Lésions de fibroses interstitielles
- Apparition d'une protéinurie
- Diminution du DFG



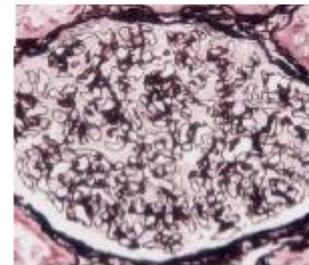
Patient non obèse



Patient obèse



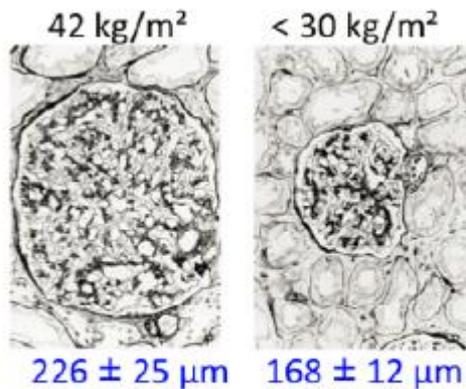
Patient non obèse



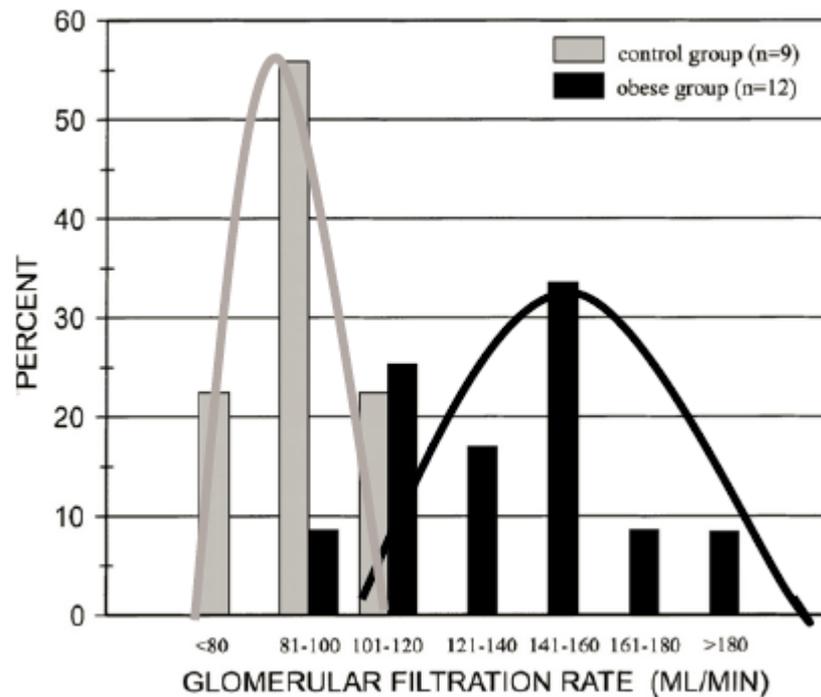
Patient obèse

Néphropathie de l'obésité : Hyperfiltration

Hyperfiltration glomérulaire
Glomérulomégalie



Kambham, Kidney Int, 2001



Chagnac, AJP Renal Physiol, 2000

Caractéristiques Néphropathie de l'Obésité

Glomérulomégalie

Glomérulosclérose segmentaire et focale

Protéinurie sub-nephrothique

Adaptations physiologiques rénales à l'obésité :

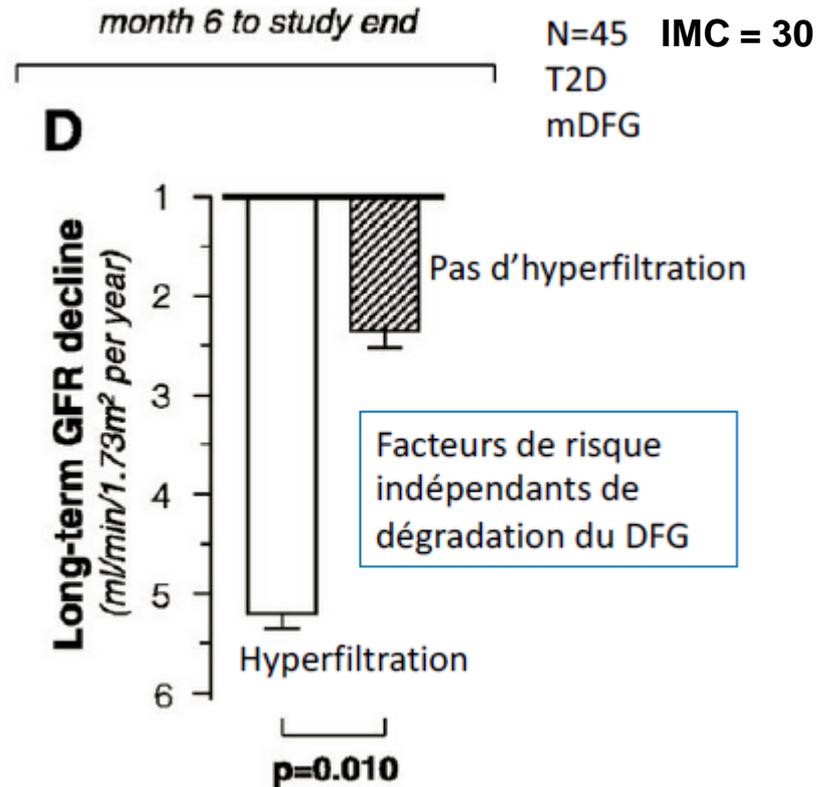
↗ DFG

↗ flux plasmatique rénal

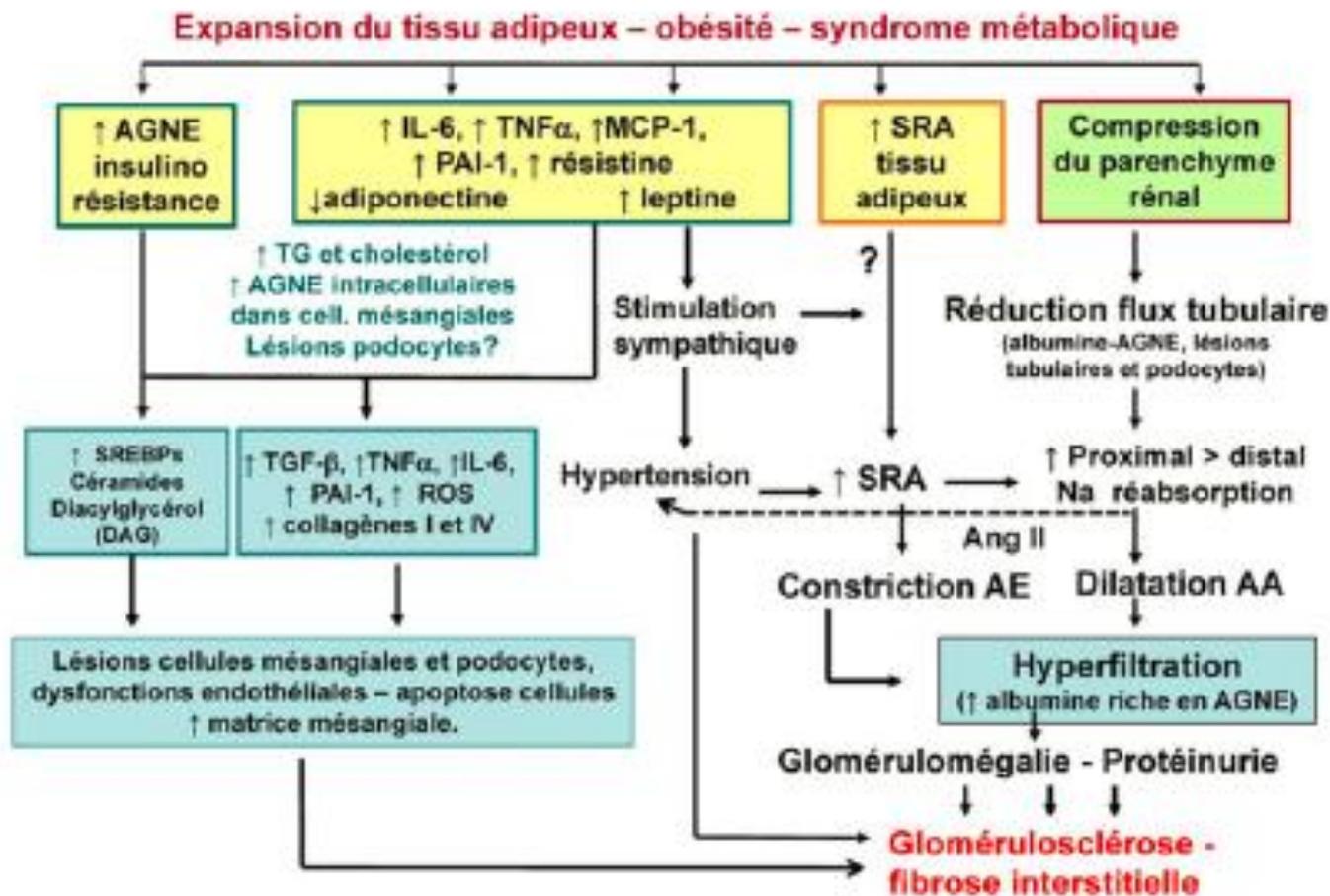
↗ Fraction filtrée

↗ réabsorption tubulaire de Na

Néphropathie de l'obésité : Hyperfiltration et dégradation du DFG



Néphropathie de l'obésité : Mécanismes ?



Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis

Challenge :

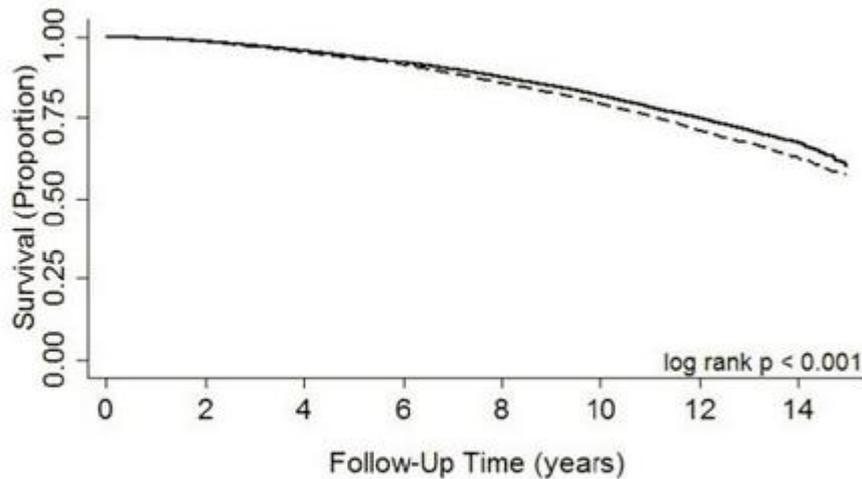
Obésité et MCR : quelle prise en charge ?

Obésité et Rein : Quelle PEC ?

Blocage du SRAA

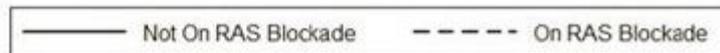
219,701 patients obèses avec ou sans SRAA

Effect of Baseline RAS Blockade



- no significant difference in mortality.
- a modestly elevated hazard of adverse renal outcomes

Number at risk				
Not On RAS Blockade	121738 (4113)	80283 (5112)	31997 (2148)	4081
On RAS Blockade	97963 (3324)	51607 (3188)	14563 (1039)	1567



Vie réelle , suivi moyen 7,2 ans

Obesity, Renin-Angiotensin System Blockade and Risk of Adverse Renal Outcomes: A Population-Based Cohort Study

Cohen et al, Am J Nephrol, 2016



Obésité et Rein : Quelle PEC ?

Perte de poids intentionnelle

Revue systématique

Effet de la perte de poids sur l'évolution de la fonction rénale

Agents anti-obésité: N=6



↓ BMI : 100 %
↓ DFG n=3
DFG stable n=3
↓ Microalbuminurie n=4

Régimes: N=12



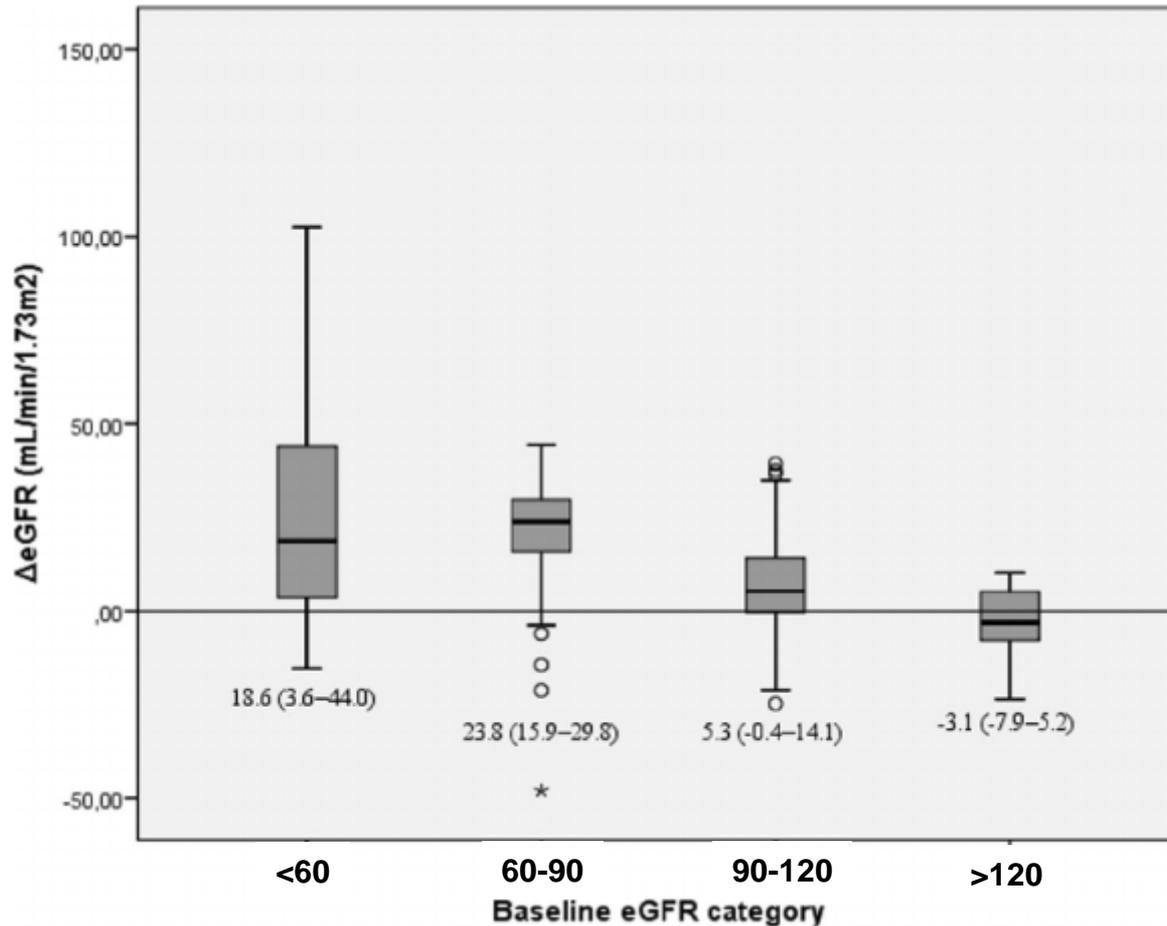
↓ BMI : 90 % (n=11)
↓ DFG n=2
↑ DFG n=2
DFG stable n=4
↓ Microalbuminurie n= 6

Chirurgie bariatrique: N=13



↓ BMI : 100 %
↓ DFG n=3 (Hyperfiltration)
↑ DFG n=1 (CKD stage 3-4)
↓ Microalbuminurie n=6

Chirurgie bariatrique et fonction rénale



N= 1448
observationnel

Chirurgie bariatrique et fonction rénale

Bariatric Surgery for Obese patients
with chronic Kidney Disease (BOKID)

PHRC National

Investigateur principal : Pr Jean Gugenheim

ARC coordonnateur : Mme Céline Fernandez

Président du Comité de pilotage : Pr Vincent Esnault

Promoteur : CHU de Nice



Hospices Civils de Lyon



UNIVERSITÉ
DE LYON



Take Home Messages

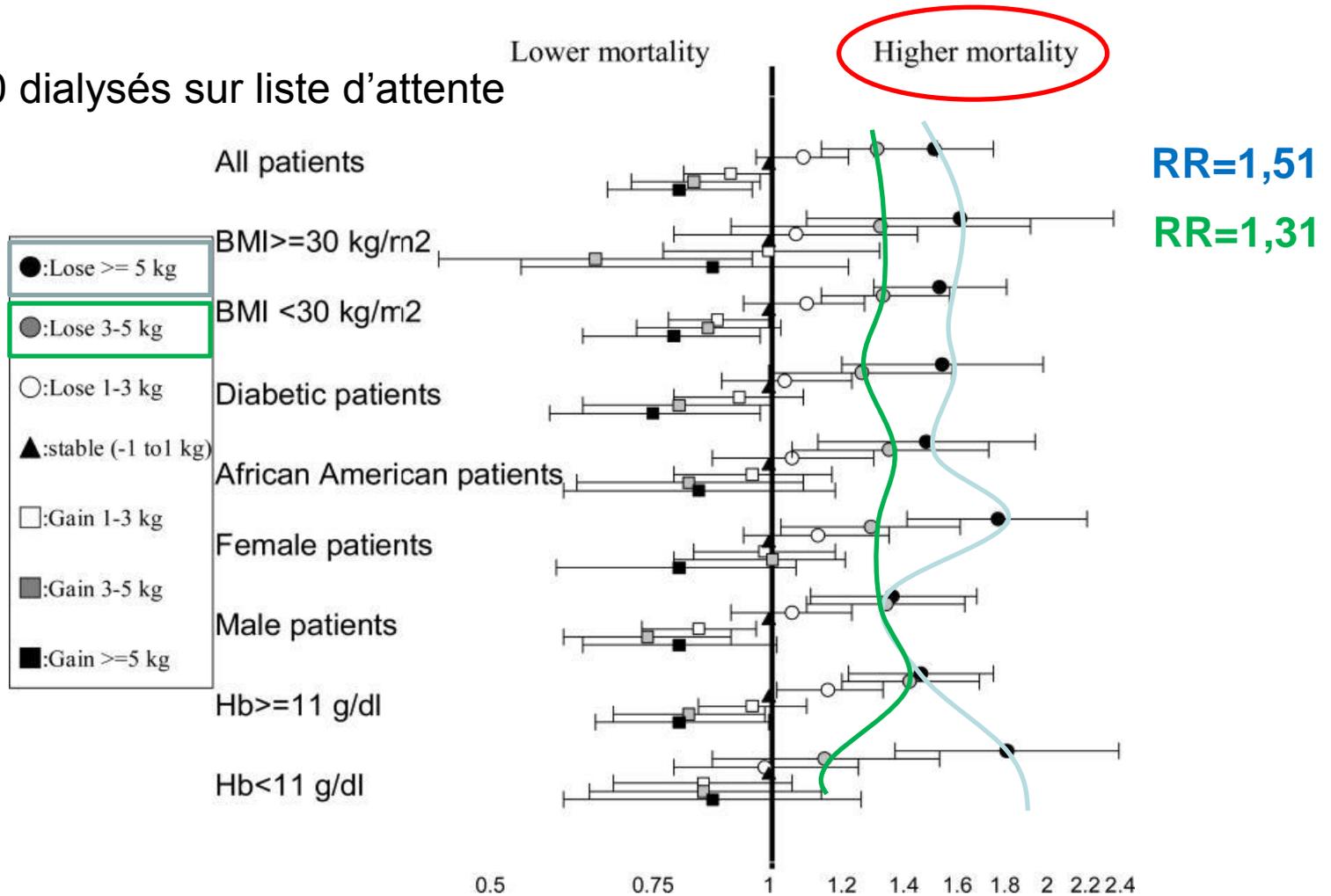
- Obésité et IRC...un vrai challenge
- Attention évaluation fonction rénale
- Prise en charge conjointe précoce néphro/équipe obésité
- Impact TTT/Chir baria : manque EBM
 - Sujets jeunes DFG élevés : \searrow DFG, \searrow Protéinurie
 - Sujets âgés et DFG bas : \nearrow DFG
 - Quid Néphroprotection ? Quid Survie ?



Obésité et Transplantation rénale :
Perdre du poids avant la transplantation ?

Variation de poids en dialyse et mortalité

N=14 000 dialysés sur liste d'attente



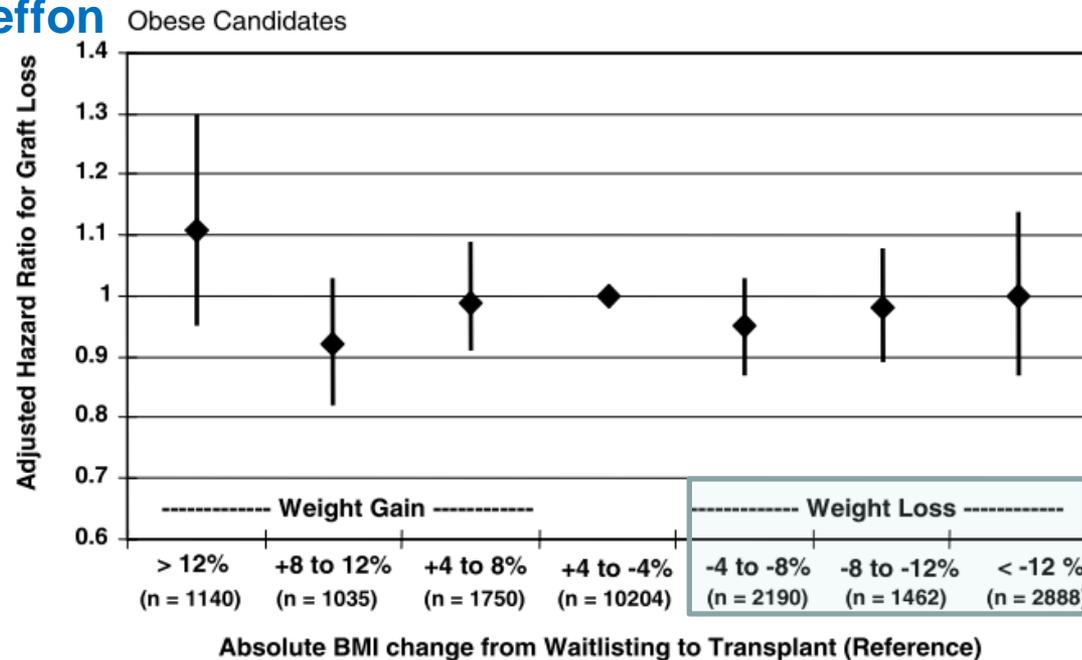
Perte de poids volontaire ??

Molnar et al AM J Transplant 2011

Perdre du poids avant la TR n'améliore pas de devenir post transplantation

United States from 1990 to 2003: 162 284 patients sur listes / 124 717 transplantations

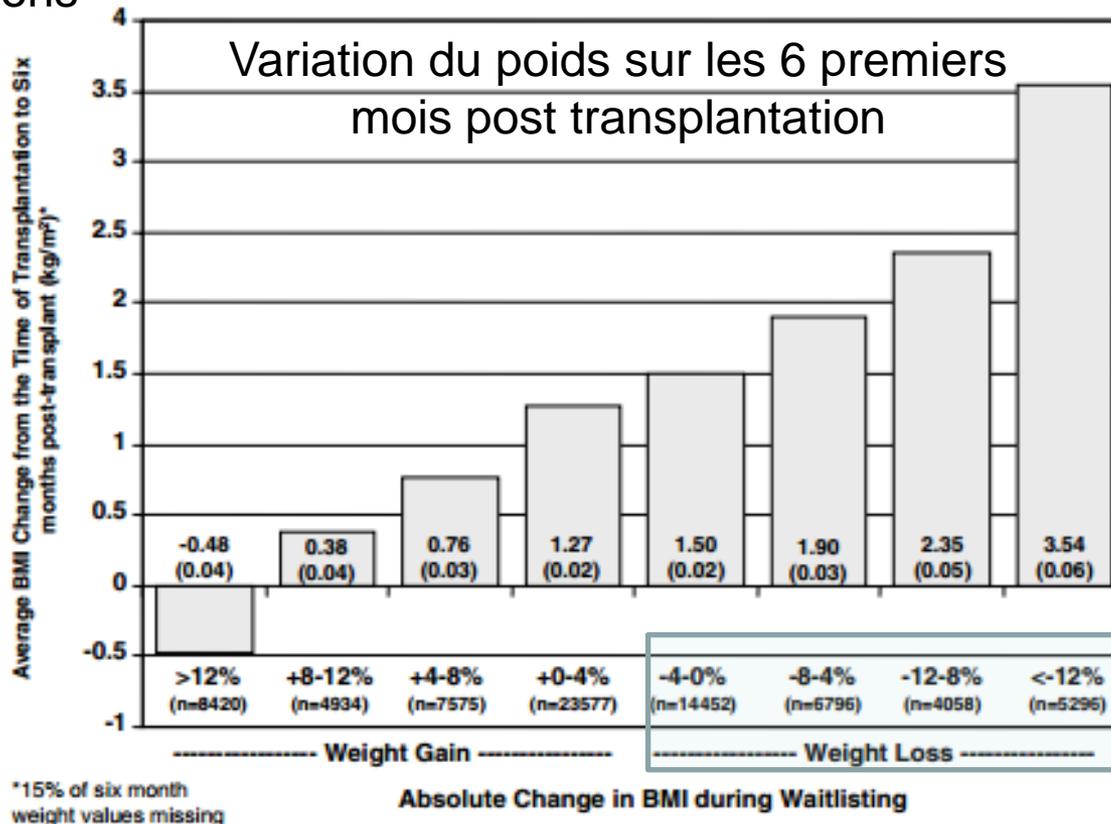
RR perte greffon



“Decline in BMI on the waiting list was not protective for post-transplant mortality or graft loss across BMI strata”

Perte de poids avant TR = prise de poids rapide après TR.

United States from 1990 to 2003 / 162 284 patients sur listes / 124 717 transplantations



40% des patients avec perte de poids >12% avant transplantation ont dépassé a 1 an post TR leur IMC avant perte de poids