

OBÉSITÉ ET REIN



Docteur Richard MONTAGNAC, Chef de service néphrologie & hémodialyse, CH, TROYES

En croissance constante, la prévalence de l'obésité (excès de masse grasse aux nombreuses conséquences néfastes sur la santé) est devenue un problème majeur de Santé Publique, non seulement dans les pays industrialisés mais également dans les pays en voie de développement.

L'Indice de Masse Corporelle ou IMC (BMI = Body Mass Index pour les anglo-saxons) est le rapport : poids (en kg) / taille² (en m).

On considère qu'il y a surpoids à partir de 25 kg/m² et obésité au dessus de 30 kg/m², obésité morbide au-dessus de 40 kg/m² et super obésité au-delà de 50 voire 60 kg/m².

Qu'elles soient provoquées par elle, associées ou d'incidence augmentée parallèlement, on recense plus de 70 comorbidités associées à l'obésité.

LE RETENTISSEMENT PSYCHOLOGIQUE, SOCIO-FAMILIAL, FINANCIER

Le retentissement psychologique, socio-familial, financier est évident avec le sentiment d'être mal dans sa peau, d'être différent, d'être confronté à divers problèmes d'accessibilité ou d'exclusion (spectacles, sports, places en avion...) comme à une frustration face à la mode vestimentaire, sans compter les difficultés affectives et sexuelles.

Tous ces éléments entraînent une perte de l'estime de soi, une insertion sociale plus difficile et, par là, une altération de la qualité de vie.

LES COMPLICATIONS SOMATIQUES

Elles concernent pratiquement tous les organes mais, pour ce qui nous rapproche du domaine néphrologique, nous citerons les complications cardio-vasculaires (hypertension artérielle, insuffisance coronarienne, accidents vasculaires cérébraux, ...), le diabète de type II, l'hyperuricémie, la fréquence des cancers et les complications rénales.

L'obésité est ainsi un facteur de risque de surmorbidity/mortalité dans la population générale, que

l'on soit fumeur ou non, que l'on ait des antécédents cardio-vasculaires ou non. Ce terrain défavorable explique la réduction de l'espérance de vie, d'environ 20 ans en moyenne, du fait de l'importance des décès prématurés dont les causes sont essentiellement cardio-vasculaires, sans oublier, et ceci de plus en plus, les cancers qui touchent pratiquement tous les organes. Au niveau du rein en particulier, l'obésité semble être maintenant l'un des principaux facteurs de risque de développer un cancer.

LES COMPLICATIONS RÉNALES

L'obésité est reconnue comme présentant des facteurs de risques rénaux divers.

► *Complications lithiasiques*

L'obésité augmente la lithogénèse urinaire dont l'incidence augmente parallèlement à l'augmentation de la ration alimentaire en protéines animales et à l'augmentation de la surcharge pondérale. Le plus souvent, il s'agit de lithiases uriques mais pas seulement.

Ces complications lithiasiques sont

- Dues à l'augmentation des promoteurs de la lithogénèse : acide urique, dont la précipitation est

favorisée par un pH urinaire acide ; hyperoxalurie secondaire à la large consommation de protéines, à l'hyperperméabilité de la muqueuse colique des obèses et à l'oligurie liée à la perte sudorale accrue par une surface corporelle augmentée.

- Associées à une diminution des inhibiteurs de la lithogénèse : hypocitraturie du fait de l'excès en protéines alimentaires, oligurie, diminution des apports en magnésium protecteur, mauvaise répartition des prises alimentaires sur le nyctémère.

► **La protéinurie**

L'obésité en est un facteur de risque indépendant. Cette protéinurie est souvent supérieure à 3g/24h mais généralement sans oedème ni hypoalbuminémie sévère.

► **Glomérulopathie liée à l'obésité**

Particulière à l'obésité massive, se développe une glomérulopathie qui se présente comme une glomérulosclérose segmentaire et focale (différente, sur le plan physiopathologique, de la glomérulonéphrite segmentaire et focale primitive) associée à une glomérulomégalie.

► **Facteur de risque de progression de l'atteinte rénale**

Au même titre que l'hypertension artérielle et le score histologique initial, l'obésité est un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale (protéinurie, HTA, dégradation de la fonction rénale) au cours de maladies rénales préexistantes. Ceci est particulièrement le cas dans les glomérulonéphrites à dépôts d'IgA.

► **L'insuffisance rénale terminale**

La surcharge pondérale en est un facteur de risque indépendant après ajustement avec l'âge, le sexe, la race, le niveau d'éducation, les antécédents cardiovasculaires, la tension artérielle, le taux de cholestérol et la protéinurie.

Il est néanmoins difficile de définir le débit exact de filtration glomérulaire d'un patient obèse car les marqueurs endogènes utilisés (créatinine, cystatine C) sont produits par les muscles et la graisse dont les proportions sont très variables d'un obèse à l'autre.

La physiopathologie de cette dégradation rénale fait appel à l'intrication complexe de plusieurs éléments :

- Les facteurs de risque conventionnels d'insuffisance rénale chez les obèses : diabète, hypertension artérielle, insulino-résistance, syndrome métabolique, apnée du sommeil.
- Les mécanismes impliqués dans le développement d'une hypertension artérielle chez les obèses avec, en particulier, l'augmentation de la réabsorption de sodium et la diminution de la natriurèse.
- Les facteurs responsables de la glomérulopathie liée à l'obésité :
 - Facteurs hémodynamiques avec augmentation de la filtration glomérulaire, du flux plasmatique rénal et de la fraction de filtration, du fait d'une augmentation de surface de la membrane de filtration glomérulaire et d'une hypertension intra-glomérulaire, aboutissant aux lésions glomérulaires.
 - Facteurs physiques puisque l'obésité entraîne une compression des reins, d'une part extrinsèque par augmentation de la pression intra-abdominale, d'autre part intrinsèque car la capsule rénale est peu compliant face à l'augmentation de la matrice extra-cellulaire, d'où la compression des anses de Henle et des vasa recta, entraînant une réabsorption tubulaire de sodium.
 - Synthèse accrue, par le tissu adipeux, de substances vaso-actives pro-inflammatoires et pro-fibrosantes, aux rôles délétères pour le rein : l'angiotensine II, l'insuline, la leptine...
- L'hyperlipidémie qui pourrait favoriser la survenue de cette glomérulopathie.

► **Obésité et hémodialyse**

On note une prévalence de malades obèses dialysés supérieure au pourcentage de personnes obèses dans la population générale mais, si l'obésité est bien un facteur de risque de sur-morbidité/mortalité dans celle-ci, les constatations inverses sont faites chez les dialysés obèses par rapport aux dialysés à IMC normal ou bas : entre autres, leur taux de survie serait plus élevé (au moins à court terme) et les hospitalisations moins fréquentes et moins longues.

Plusieurs explications sont avancées qui sont que les obèses :

- Démarrent plus tôt en hémodialyse (clairance à 12,8 ml/mn contre 8,7 pour les autres).
- Dialysent plus que ceux à poids normal et que les maigres, du fait d'une dose de dialyse voulue plus élevée de façon subjective et d'une estimation erronée de V par la formule de Watson.

- Ont une meilleure tolérance hémodynamique :
 - Hyperactivité sympathique leur assurant une meilleure réactivité vasculaire aux ultrafiltrations.
 - Meilleure tolérance des médicaments à visée cardio-vasculaire.
- Ont une albuminémie plus élevée.
- Ont un tissu adipeux qui joue un rôle d'éponge à toxines, faisant qu'il y a moins de toxicité diffuse dans l'organisme.
- Ont moins de cancers et de dénutrition que les maigres.

En dialyse, il faut donc faire grossir les maigres mais ne pas faire maigrir les obèses.

Rappelons que la calciphylaxie (nécrose ischémique de la peau et du tissu adipeux sous-jacent, secondaire aux dépôts phosphocalciques dans la média des artérioles du tissu sous-cutané et à l'hyperplasie intimale réactionnelle) compte l'obésité comme un facteur de risque important, à côté d'autres, comme l'environnement thrombotique et l'environnement pro-calcifiant.

► **Obésité et transplantation rénale**

Ce sujet est de plus en plus souvent débattu puisqu'un nombre croissant de patients obèses sont dialysés et donc candidats potentiels à une transplantation rénale. Sur le plan urologique, après des interventions plus longues, on observera plus de sténoses de l'artère du greffon, plus de thromboses de la veine rénale du greffon, plus de retard à la reprise de la fonction rénale, plus d'hématomes, de problèmes de cicatrisation et de déhiscence de la paroi, d'où des hospitalisations plus longues. La chirurgie robotisée pourrait vraisemblablement diminuer ces complications mais n'est pas encore si répandue.

Différentes conséquences sont ensuite à prendre en compte dans ce cadre :

- Risque d'augmentation du poids la première année de greffe.
- Augmentation des risques de perte du greffon, d'apparition d'une néphropathie chronique d'allo-greffe, d'apparition d'une glomérulopathie liée à l'obésité.
- Souvent plus d'hypertension artérielle et de dyslipémie.
- Mortalité cardio-vasculaire et de toutes causes plus élevée.
- Interaction entre la masse adipeuse et les immunosuppresseurs, avec pharmacocinétique particulière de ces traitements.

Cependant, on observe de plus en plus que les survies sont similaires pour les patients obèses et les greffons par rapport aux sujets non obèses (mais il faut absolument qu'ils ne reprennent pas de poids), comme l'on observe, quels que soient l'IMC et l'origine du greffon, des bénéfices sur la mortalité et les complications cardio-vasculaires par rapport aux patients obèses restés en hémodialyse.

Reste par contre à préciser les indications d'une chirurgie bariatrique (chirurgie de l'obésité) préalable à une transplantation chez les obèses dialysés et à définir la technique la plus appropriée compte tenu des particularités et complications propres à chacune.