



OBESITE : QUEL IMPACT SUR LE FONCTIONNEMENT DU REIN ?

par Pr Guillaume Favre
Néphrologue, CHU de Nice

Introduction

En moyenne, le tiers de la population mondiale est obèse. En France, l'obésité concerne un quart de la population tandis qu'aux Etats-Unis ce chiffre atteint 40%. L'obésité survient de plus en plus tôt dans la vie, y compris dans l'enfance, et sa prévalence augmente. Parmi les personnes souffrant de maladie rénale chronique, 44% sont obèses et, d'après les registres américains, la moitié d'entre elles auraient une forme sévère ou morbide d'obésité. De nombreuses observations, obtenues chez l'animal ou chez l'homme, font apparaître l'obésité comme néfaste pour les reins.

Définition de l'obésité

L'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m^2 et comporte trois catégories de gravité croissante. Un indice de masse corporelle entre 30 et $34,9 \text{ kg/m}^2$ définit l'obésité modérée, entre 35 et $39,9 \text{ kg/m}^2$ l'obésité sévère et à partir de 40 kg/m^2 et au-delà l'obésité morbide. L'obésité correspond à l'expansion du tissu adipeux blanc, composé d'adipocytes, de cellules immunitaires et de vaisseaux sanguins. Normalement, ce tissu est une réserve énergétique qui produit des hormones appelées adipocytokines contrôlant notamment la satiété.

Lorsque les capacités d'expansion du tissu

adipeux ne permettent plus de constituer des réserves en lipides à partir des nutriments, les adipocytes se nécrosent, les cellules immunitaires augmentent en nombre et elles acquièrent un profil inflammatoire. En parallèle, la nature des adipocytokines produites par le tissu adipeux blanc change. Elles sont responsables d'un état inflammatoire chronique de bas grade dans tout l'organisme, ce qui est néfaste pour les reins (entre autres). Cette transformation concerne plus particulièrement la graisse qui entoure les viscères et aussi, mais beaucoup moins, la graisse située sous la peau. Le tour de taille permet d'apprécier la quantité de graisse viscérale.

Fonctionnement rénal

Les glomérules rénaux sont environ un million dans chaque rein et ce nombre est déterminé définitivement peu après la naissance. Ils filtrent le plasma sanguin plus de 50 fois par jour. Le plasma est en continuité avec le liquide interstitiel qui entoure les cellules et qui reçoit les nutriments ainsi que les déchets du métabolisme cellulaire. A partir du plasma filtré, les tubules rénaux ajustent la composition et le volume du liquide interstitiel aux besoins de l'organisme. Le débit de filtration glomérulaire est variable. Il existe une réserve fonctionnelle rénale qui est utilisée par exemple au 3^{ème} trimestre de la grossesse (augmentation de 50%) ou après l'ablation d'un rein en cas de cancer. Cette réserve est utilisée aussi chez les personnes obèses, parce que le volume du liquide interstitiel augmente parallèlement à la corpulence, tandis que le nombre de glomérules n'augmente pas. En effet, une personne présentant une obésité morbide a deux fois plus de liquide interstitiel qu'une personne normo-pondérale. Le débit de filtration glomérulaire diminue avec l'âge. En présence d'une maladie rénale, la perte irréversible du débit de filtration glomérulaire au cours du temps est plus ou moins rapide et accessible à un traitement. Le débit de filtration glomérulaire est aussi appelé fonction rénale.

Impact de l'obésité sur le fonctionnement des reins

Les glomérules sont des petites sphères d'environ 1/10^e de millimètre de diamètre, présentes en périphérie des reins, tandis que les tubules sont des canaux situés en aval des glomérules. L'obésité morbide multiplie par dix le volume des glomérules sans changer leur nombre, augmentant ainsi beaucoup la surface de filtration du plasma. De plus, les adipocytokines inflammatoires augmentent le diamètre des artères qui conduisent le sang aux reins. Les deux phénomènes concourent à l'apparition d'une hyperfiltration glomérulaire et d'une microalbuminurie. On sait que l'obésité en est responsable parce que l'amaigrissement obtenu par le traitement chirurgical de l'obésité fait disparaître l'hyperfiltration et la microalbuminurie. En revanche, on ignore si la taille des glomérules redevient normale.

Bien qu'en partie réversibles, les conséquences rénales de l'obésité sont durables. En effet, une forte concentration sanguine d'adipocytokines inflammatoires est associée à la perte de réserve fonctionnelle rénale. La perte de fonction rénale liée à l'âge est 2,2 fois plus rapide chez les personnes présentant un indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m² par rapport à celles qui sont en dessous de 25 kg/m². Même en l'absence d'obésité, la perte de fonction rénale est 1,7 fois plus rapide en présence d'un tour de taille élevé par rapport à un tour de taille normal. Les données épidémiologiques en population générale indiquent que le risque relatif d'avoir besoin de dialyse ou de transplantation rénale est 7 fois plus élevé chez les personnes dont l'indice de masse corporelle est supérieur 40 kg/m² par rapport à celles dont l'indice de masse corporelle est inférieur à 25 kg/m².

La perte du débit de filtration glomérulaire liée à une maladie rénale est significativement accélérée chez les personnes obèses par rapport à celles qui ont un poids normal. En effet, c'est ce qu'on observe chez les

personnes atteintes de maladie de Berger, celles qui ont subi une néphrectomie unilatérale élargie ou bien encore chez les receveurs de transplantation rénale. Rarement, l'obésité sévère ou morbide peut déclencher à elle seule une maladie rénale spécifique.

Conclusion

L'obésité est néfaste pour les reins, particulièrement dans son type viscéral, parce qu'elle induit une surcharge glomérulaire dans un contexte d'inflammation chronique de bas grade. Cette toxicité est indépendante de celle du diabète de type 2 ou de l'hypertension artérielle, qui sont des complications très fréquentes de l'obésité également délétères pour les reins. La correction de l'obésité améliore le contrôle du diabète et de l'hypertension, ce qui protège les reins. Actuellement, on cherche à savoir si la correction de l'obésité en elle-même pourrait éviter ou différer le recours à la dialyse ou à la transplantation rénale chez des personnes atteintes de maladie rénale chronique sévère. Les programmes de recherche en cours devraient permettre de répondre à cette importante question dans les années à venir. ●

GLOSSAIRE

Glomérule, tubule rénal

Le nom de ces structures fait référence à leur forme. Le plasma est filtré dans les glomérules puis il parvient aux tubules. Une toute petite fraction du plasma filtré devient de l'urine tandis que la majeure partie est redistribuée dans la circulation sanguine et reste du plasma. Grâce à ce processus, le liquide interstitiel garde une composition constante.

Débit de filtration glomérulaire ou fonction rénale

Il se mesure directement par la clairance rénale d'un traceur de filtration ou bien s'estime grâce à des formules. Il est rapporté à la surface corporelle pour permettre la comparaison entre individus de corpulence différente. Les valeurs normales sont entre 60 et 120 ml/min/1,73m². L'hyperfiltration est définie par un débit supérieur à 120 ml/min/1,73m² et la maladie rénale chronique par un débit durablement inférieur à 60 ml/min/1,73m².

Microalbuminurie

Elle se mesure sur un échantillon d'urine par le rapport entre l'albuminurie et la créatininurie. Les valeurs pathologiques sont entre 20 et 300 mg/g chez la femme et entre 30 et 300 mg/g chez l'homme.

Tour de taille

Il se mesure en position debout, à l'horizontal au niveau des crêtes iliaques. Un excès de graisse viscérale est généralement présent lorsque le tour de taille dépasse 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme.

Indice de masse corporelle

Indice de Masse Corporelle

$$\text{IMC} = \frac{\text{poids (Kg)}}{\text{taille}^2(\text{m})}$$