



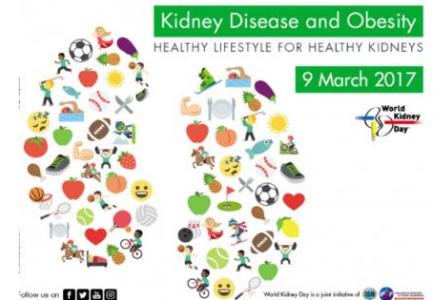
Traitements de l'obésité et leurs effets sur le rein

Fitsum Guebre-Egziabher

CHU Grenoble Alpes

INSERM U1042 laboratoire HP2

Grenoble, FRANCE



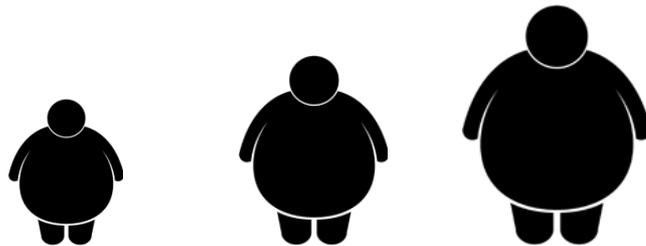
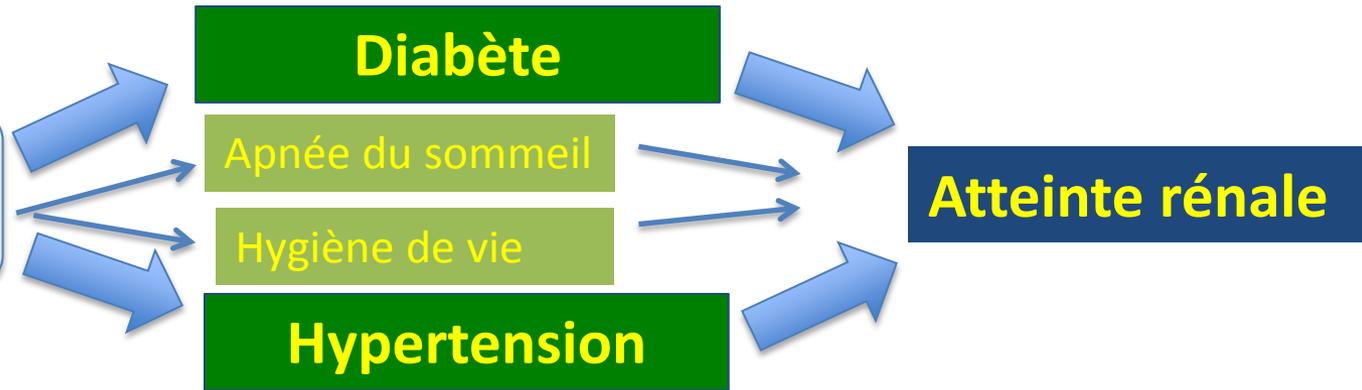
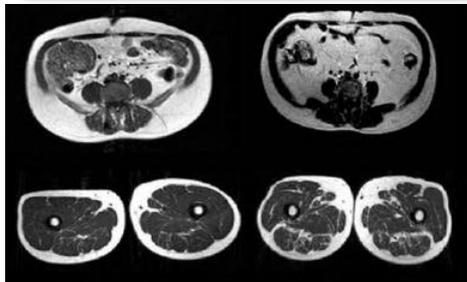
Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

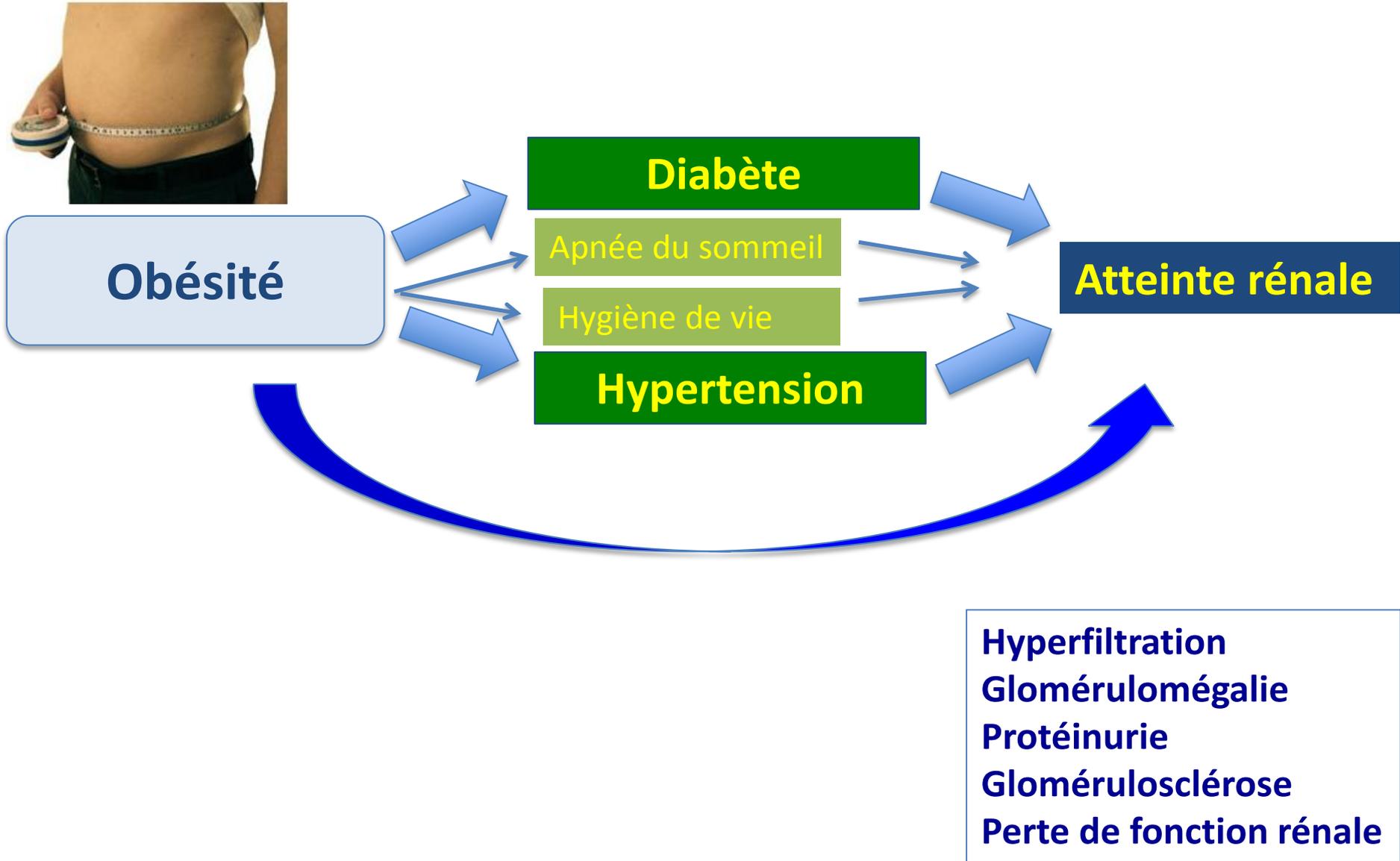
Obésité associée avec des facteurs de risque de MRC



Obésité



Obésité associée à MRC



Obésité et risque rénal

Dans la population générale

FDR de maladie rénale chronique

Chez le patient présentant une MRC

FDR de progression de MRC

Au stade de suppléance

Abord dialyse

Evaluation dose de dialyse

Accès à la transplantation

Complications post transplantation

Problème de l'évaluation de fonction rénale

L'obésité: une maladie chronique



Apports

Alimentation

Dépenses

Dépense énergétique de base
Activité physique



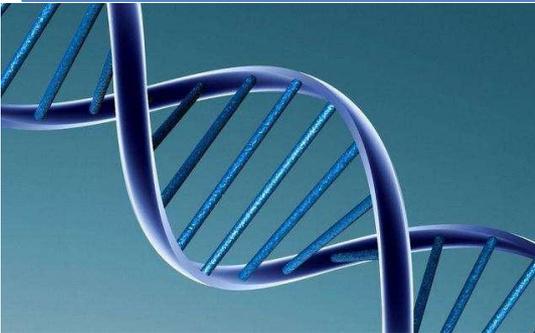
Déséquilibre initial entre apport et dépense énergétique

L'obésité: une maladie complexe

Mais ce n'est pas juste une histoire d'apport énergétique

Intervention de facteurs intrinsèques et liés à l'environnement

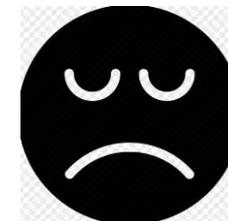
Génétique/épigénétique



Microbiote/
F biologiques



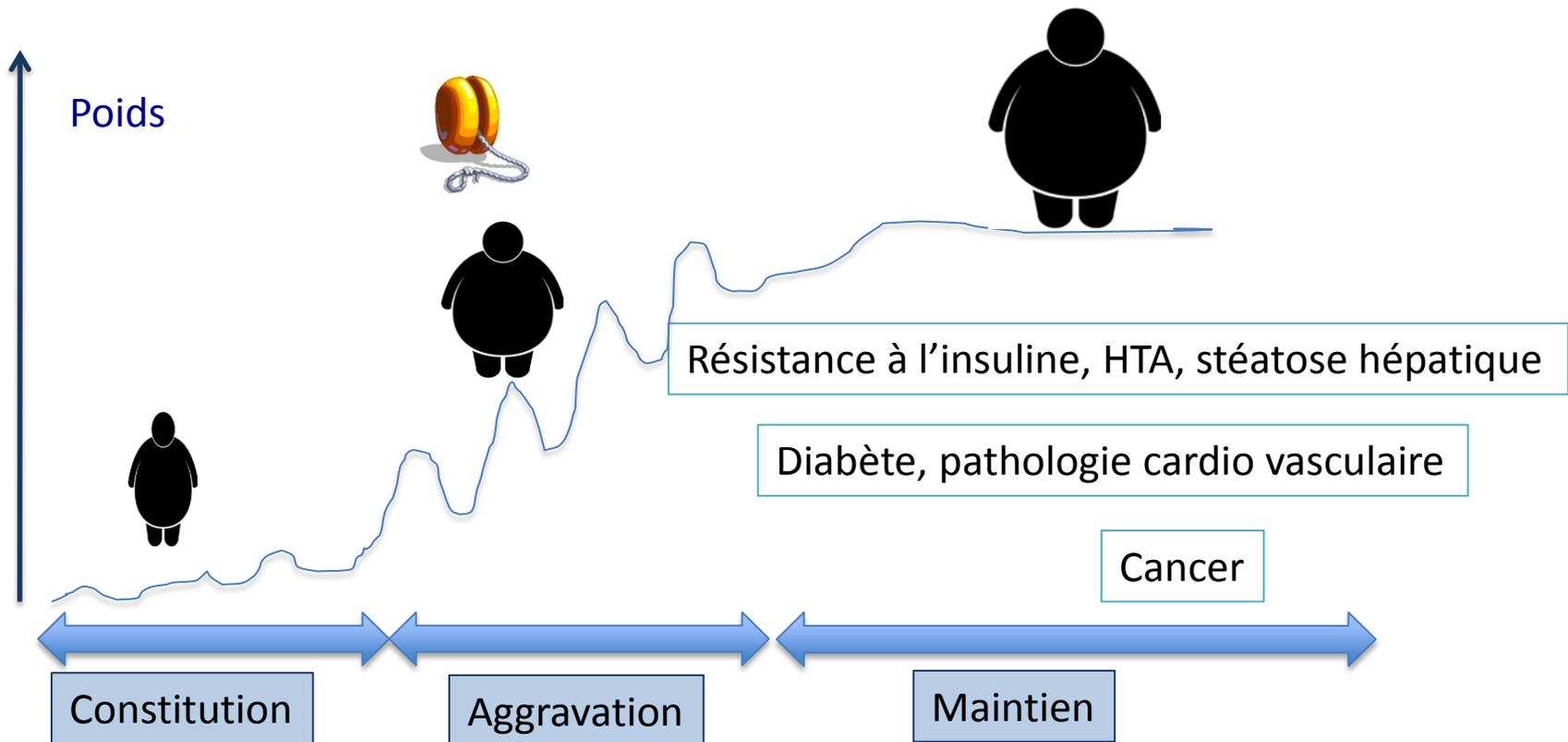
Travail
Education
Culture



psychologie

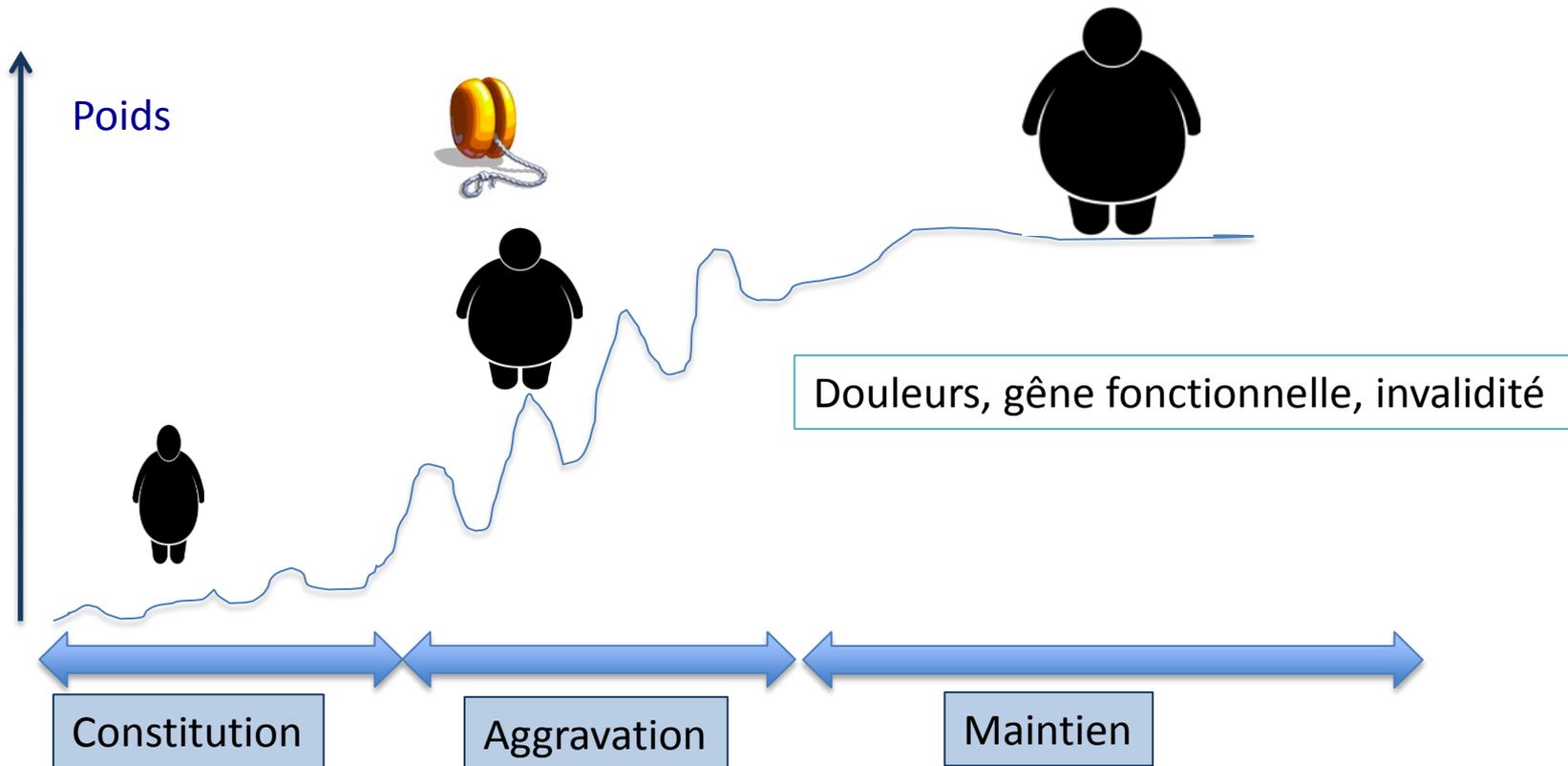
L'obésité: un processus dynamique, complexe

Mais ce n'est pas juste une histoire d'apport énergétique



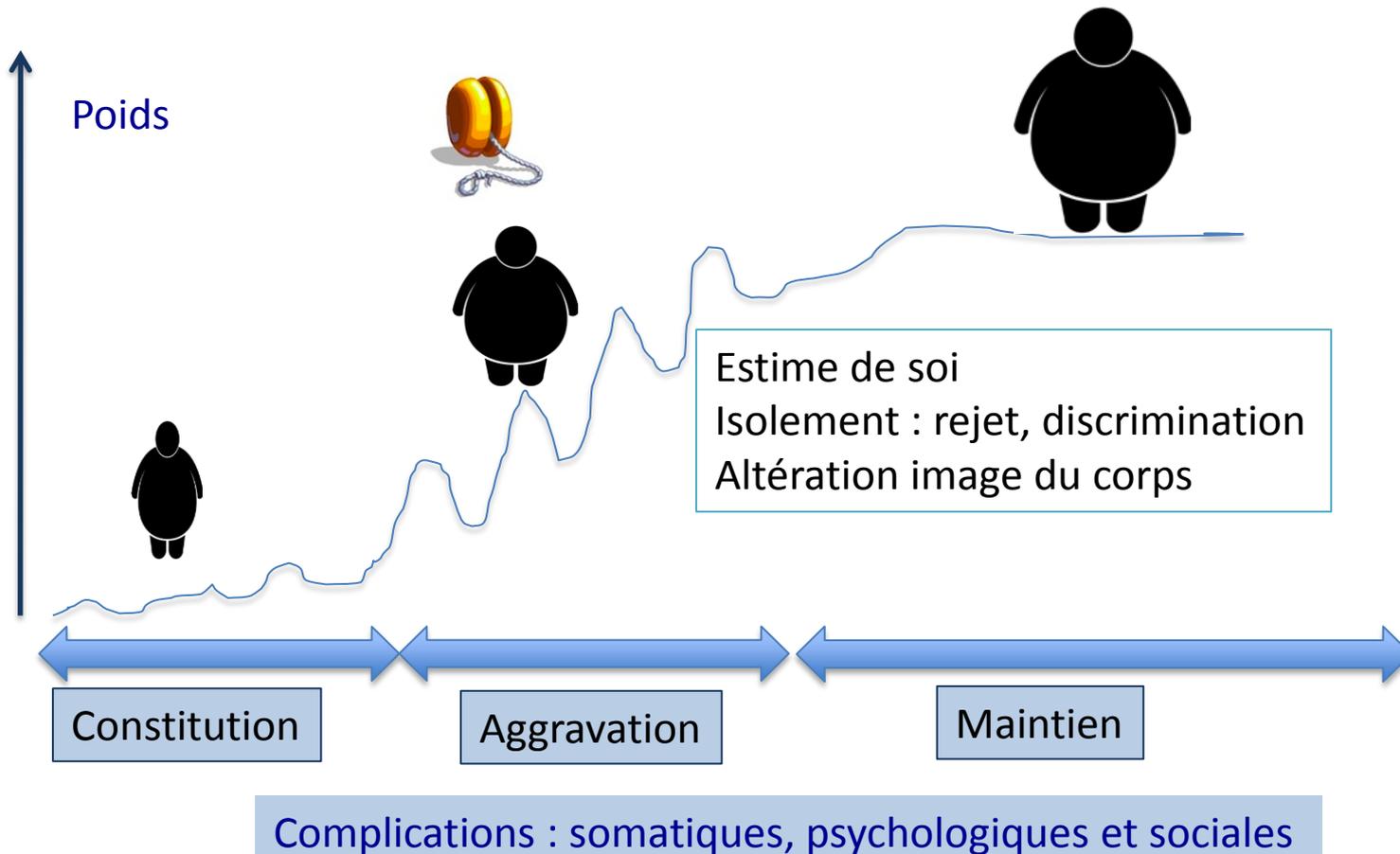
L'obésité: un processus dynamique, complexe

Mais ce n'est pas juste une histoire d'apport énergétique

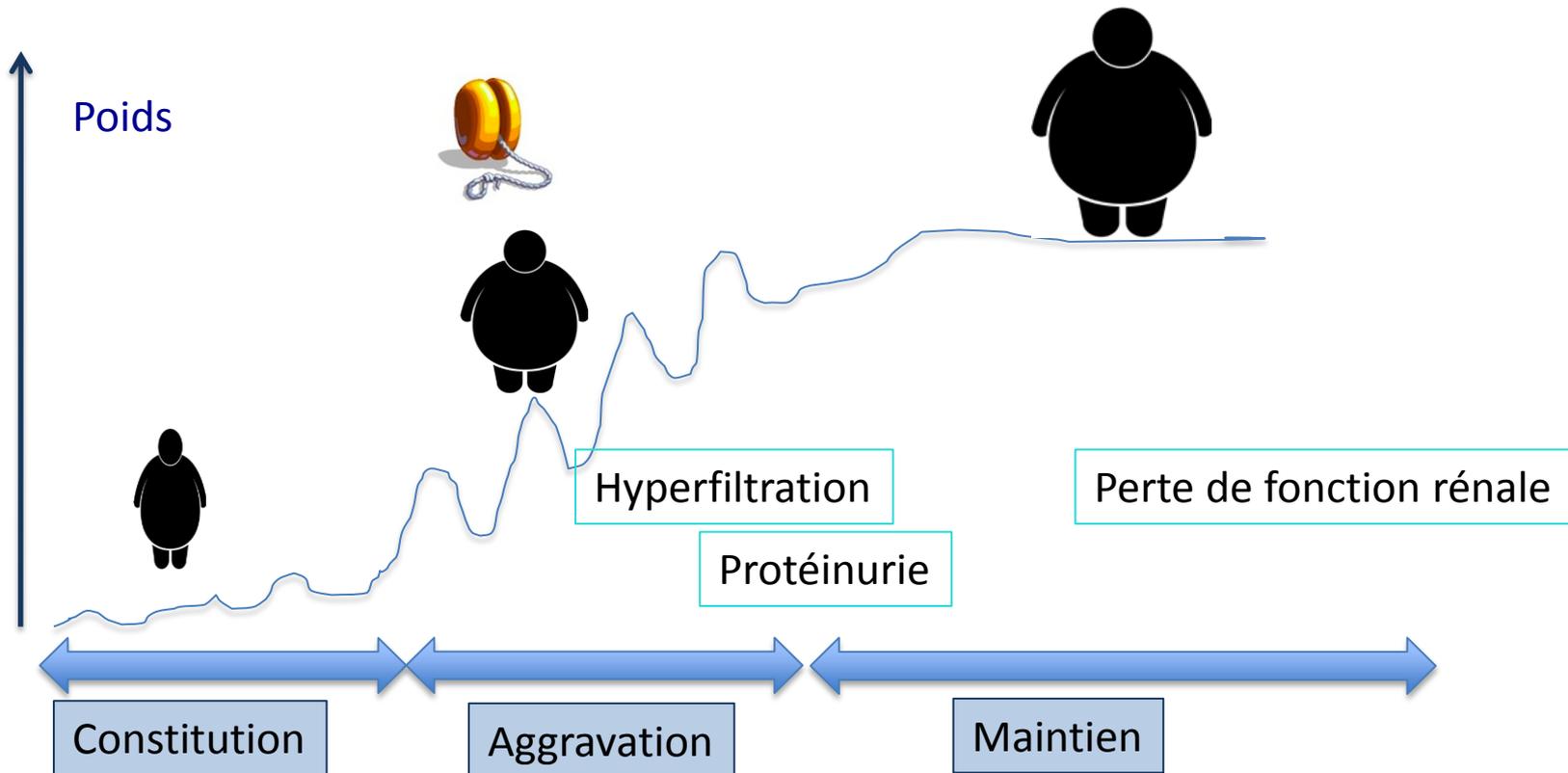


L'obésité: un processus dynamique, complexe

Mais ce n'est pas juste une histoire d'apport énergétique



L'obésité: un processus dynamique, complexe



Objectifs de prise en charge

- Perte pondérale
 - Diminuer le risque lié aux co morbidités
- Améliorer la qualité de vie
 - Bien être, estime de soi, intégration sociale
 - Ne nécessite pas forcément une perte de poids massive

Objectif individualisé réaliste
Bénéfices/risques

Prise en charge pluridisciplinaire

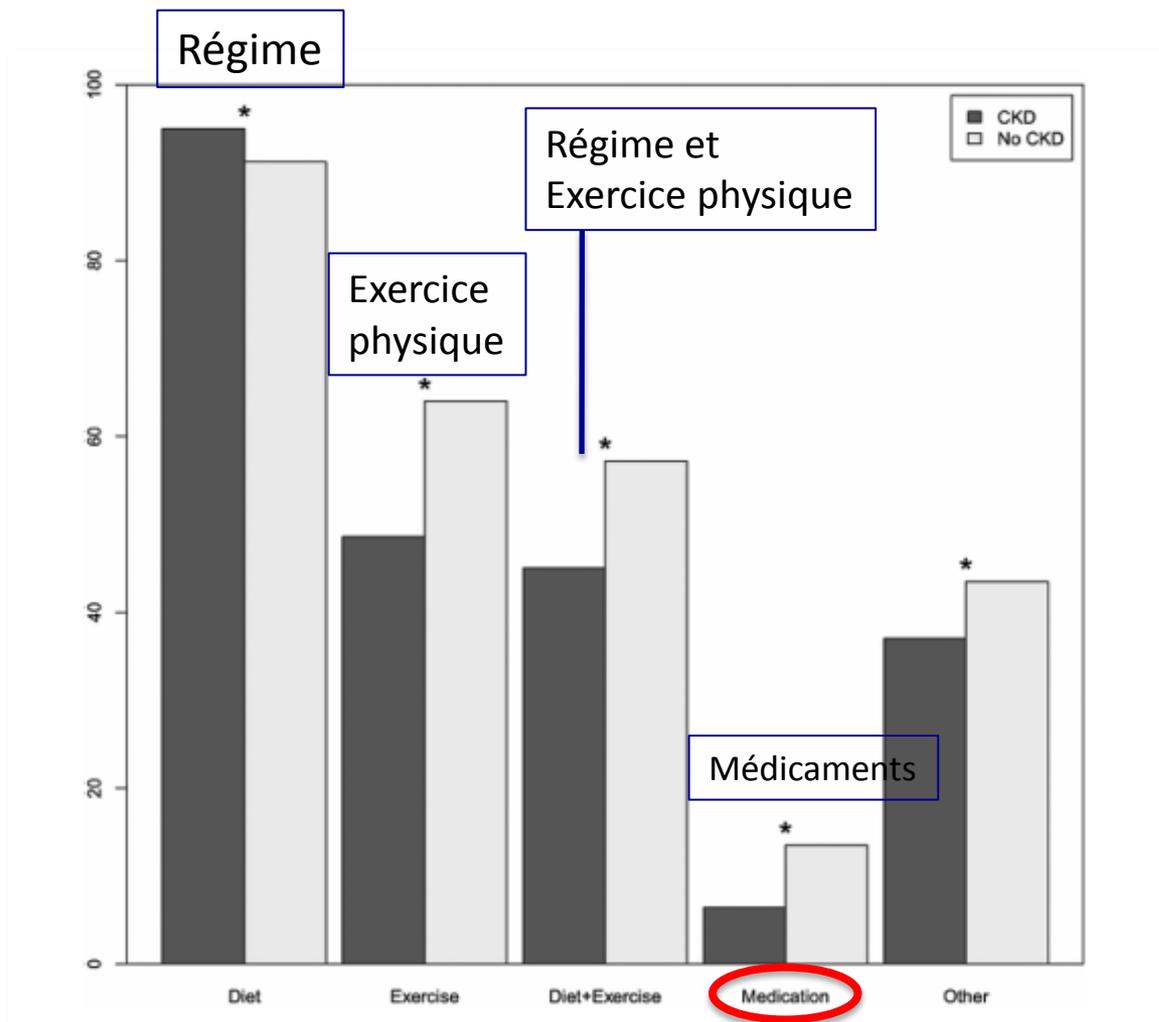
Complications somatique, psychologique et sociale

- Endocrinologue/diabétologue
- Diététicien
- Psychologue/psychiatre
- Kiné/éducateur physique
- Chirurgien

Perte pondérale : Options thérapeutiques

- Régime hypocalorique
- Exercice physique
- Agents pharmaceutiques
- Chirurgicale

Modalités de perte de poids chez obèses MRC et non MRC



Apport énergétique chez l'obèse avec ou sans MRC

	CKD (n=1789)	Non-CKD (n=7393)	P-value[†]
Total daily energy intake (kcal), mean(SE)	1987 (35.1)	2063 (22.8)	0.018
Carbohydrate (% of energy), mean(SE)	49.1 (0.5)	48.2 (0.4)	0.05
Fat (% of energy), mean(SE)	33.2 (0.4)	33.8 (0.3)	0.10
Protein (% of energy), mean(SE)	15.7 (0.2)	15.9 (0.2)	0.35
Saturated fat (% of energy), mean(SE)	10.7 (0.2)	10.7 (0.1)	0.79
Sodium mg, mean(SE)	3259 (68)	3358 (57)	0.09

Activité physique chez obèses MRC/non MRC

Leisure time physical activity	CKD	Non-CKD	P-value*
Did not meet minimum goal (<450 METS/min/week)	66.4 (1.4)	56.6 (0.8)	<0.001
Met minimum goal (450-750 METS/min/week)	8.2 (0.7)	9.2 (0.4)	
More than minimum goal (>750 METS/min/week)	25.4 (1.4)	34.3 (0.7)	

Interventions diététiques

Glucidique, pauvre en graisse

20% gras,
15% protéines,
65% glucides

Protéiné pauvre en graisse

20% gras,
25% protéines,
55% glucides

riche en graisse

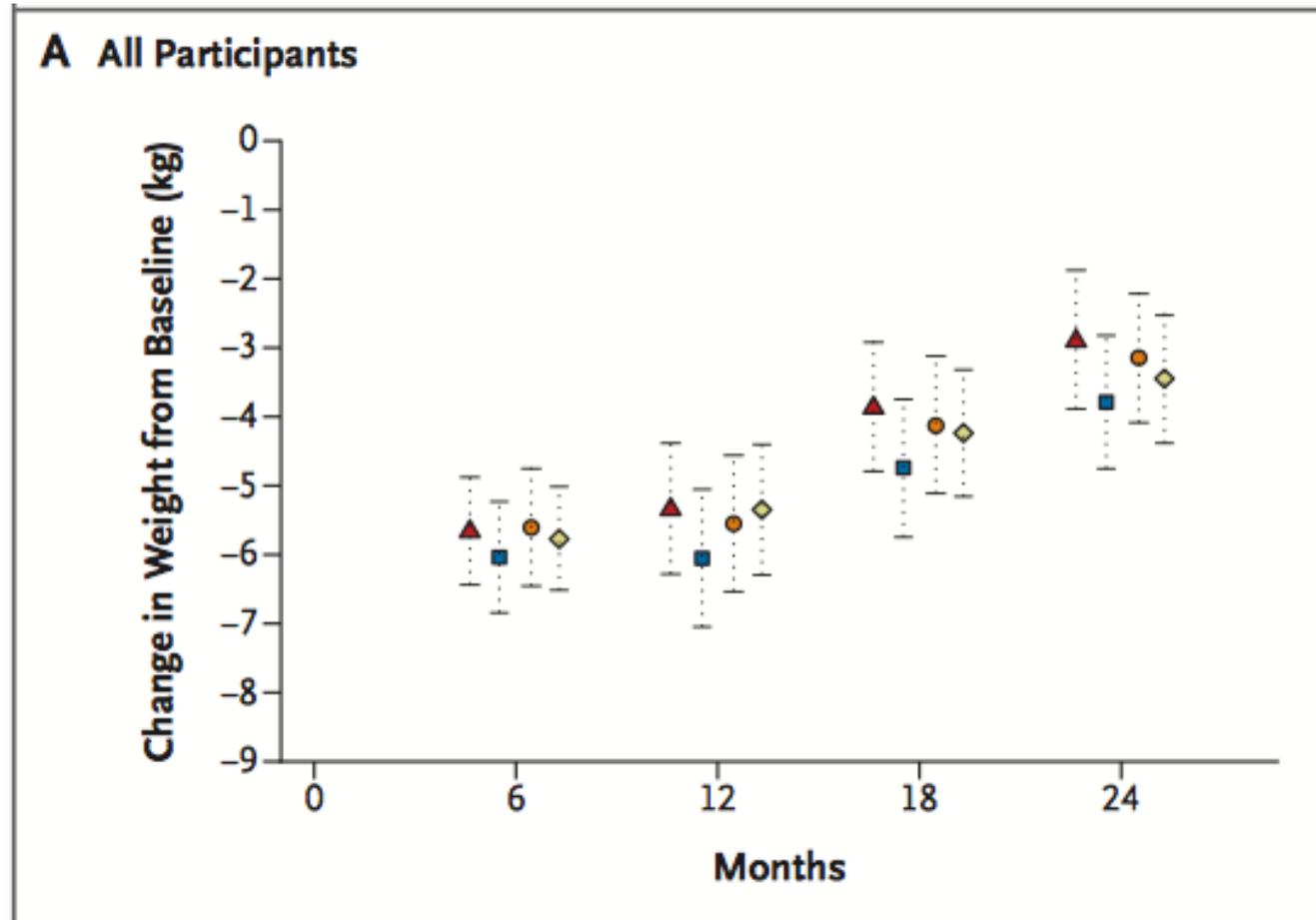
40% gras,
15% protéines,
45% glucides

Protéiné riche en graisse

40% gras,
25% protéines,
35% glucides

Difficile à tenir sur long terme

Intervention diététique dans population générale



N=800 40% homme
30-70 ans
IMC 25-40

Régime pauvre en calorie chez l'obèse MRC: quelles sont les inquiétudes?

Régime hypocalorique

- Délétaire si dénutrition protéino énergétique pré existante
 - Obésité sarcopénique
- Barrières
 - Motivation
 - Perception du statut corporel
 - Statut socio économique défavorisé

Régime pauvre en calorie chez l'obèse MRC: quelles sont les inquiétudes?

Régime riches en proteine –pauvre en glucide Utilisé fréquemment chez le sujet obèse

- Permet maintien masse maigre et ↑ perte graisse
- ↓ triglycerides plasmatiques
 - Mais
- Impact négatif sur fonction rénale?
- Peu de données sur effet des régimes >20% NRJ d'origine protéique

Effet de régime riche en protéine chez le patient diabétique type 2 obèse avec MRC stade I-III

- Randomisée
 - Modérée protéine (n=21) : 30% NRJ protéique
 - 90-120 g/J
 - Standard protéine (n=24) : 20% NRJ protéique
 - 55-70 g/J

Reduction de poids: 6-9 kg

Pas de différence de perte de poids et masse maigre à 1 an

Perte de poids améliore fonction rénale

Pas d'effet de la différence de l'apport protéique

Stratégie nutritionnelle

- Le niveau de déficit énergétique conditionne la perte de poids
- Le choix qualitatif influence l'adhésion et l'observance

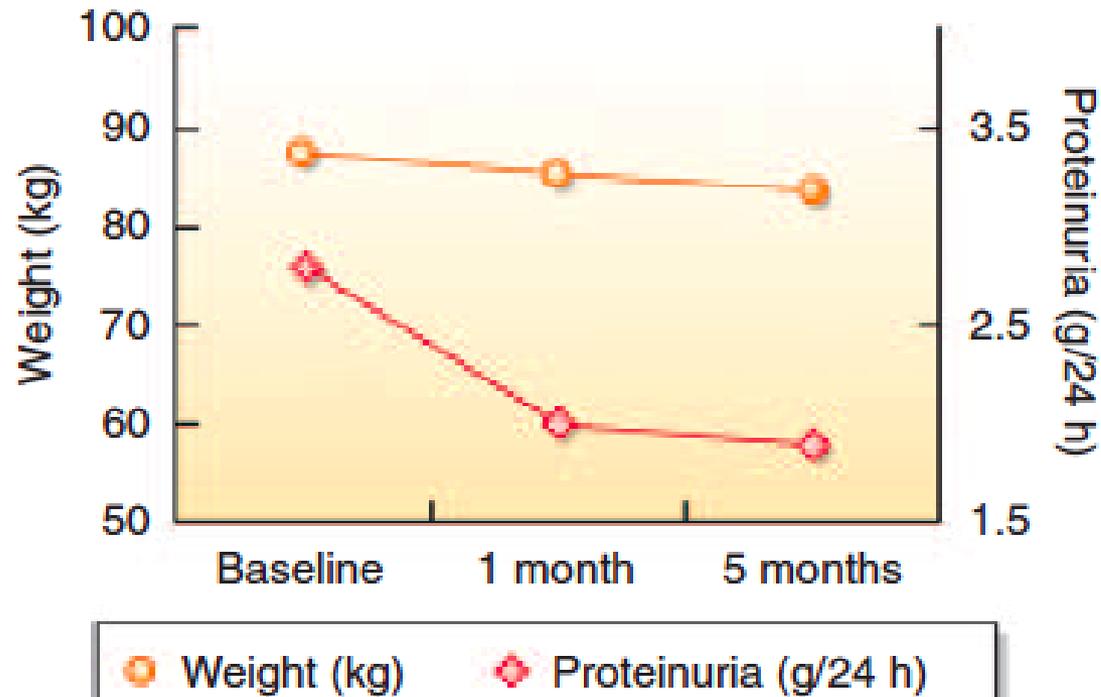
Régime peu restrictif : déficit de 300-600 Kcal: -1 à 2 kg/mois
Moduler lipides, glucides pour maintenir la balance azotée

Etudes randomisées: effet sur protéinurie

Etude	Population	Intervention	Durée	Resultat
Praga 1995	17 obese protéinurique DG conservé	1400-1000 kcal/d vs IEC	12 mois	↓ Protéinurie Pas d'effet sur DFG
Nicholson 1999	11 diabétique microalbuminurique	Low fat vegan/standard	12 sem	NS
Morales 2003	30 obese Protéinurique Creat <2 mg/dL	500 kcal restricted diet/standard	5 mois	↓ Protéinurie Pas d'effet sur DFG

Reduction de poids :4-7 kg
Reduction IMC: 2-4

Réduction de la protéinurie après un régime hypocalorique



Reduction de la protéinurie après un régime hypocalorique

Changes in Obesity and Dietary Measures Over 6 Months

Measure	Change
Waist circumference (cm)	-4.2 (6.6)
Weight (kg)	-4.3 (5.4)
24-h urine Na (mmol/d)	-28.2 (71.7)
24-h urine K (mmol/d)	+8.4 (27.8)
24-h urine P (mg/d)	-27.7 (314.1)
Urine Na/K ratio	-0.58 (1.31)
Estimated protein intake (g/d) *	-1.7 (19.4)

Effet sur DFG: études randomisées

Etudes	Population	Intervention	Durée	Resultats
Praga 1995	17 obese proteïnurique DFG conservé	1400-1000 kcal/J vs IEC	12 mois	Pas d'effet sur DFG
Morales 2003	30 obese Proteïnurique Creat <2 mg/dL	500 kcal restricted diet/standard	5 mois	Pas d'effet sur DFG
Jesudason 2013	45 diabetique obese Micro albuminurie DFGe>40 ml/min/1.73m2	Moderate /standard protein diet	12 mois	↓iGFR pour hyperfiltrant ↑iGFR pour MRCI- III

Reduction de poids :4-7 kg

Reduction IMC: 2-4

Effet sur le DFG à long terme: étude DIRECT

- DIRECT trial: 2005-2007
- 322 participants (86% homme)
 - 51 ans,
 - IMC 31 kg/m²: diabétique et non diabétique
 - Créatinine < 176 µmol/L
 - DFG_e (MDRD) :70.5 ml/min/1.73m²

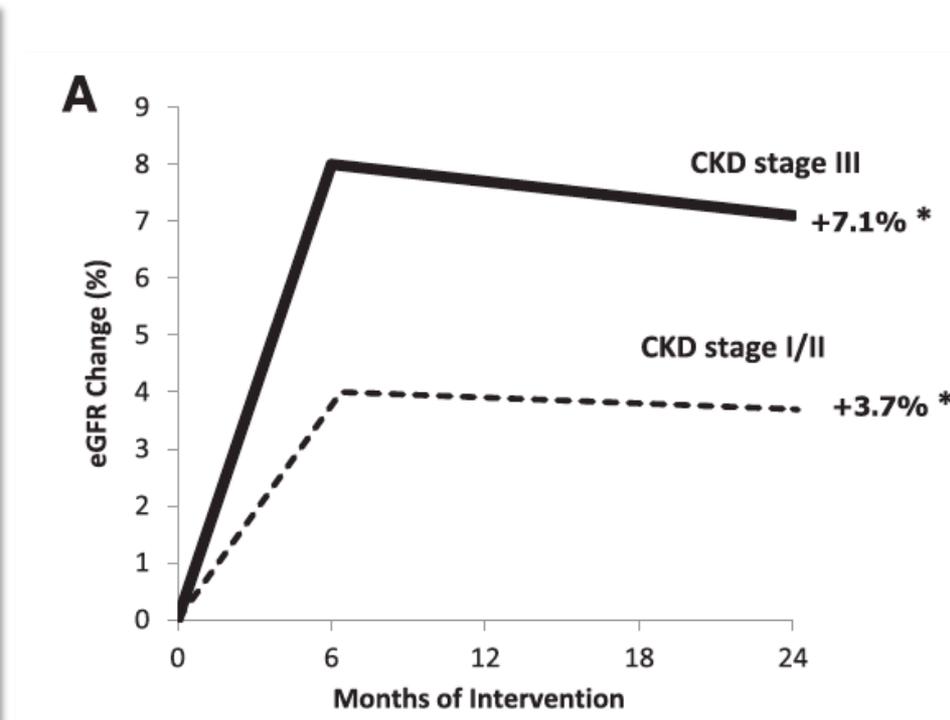
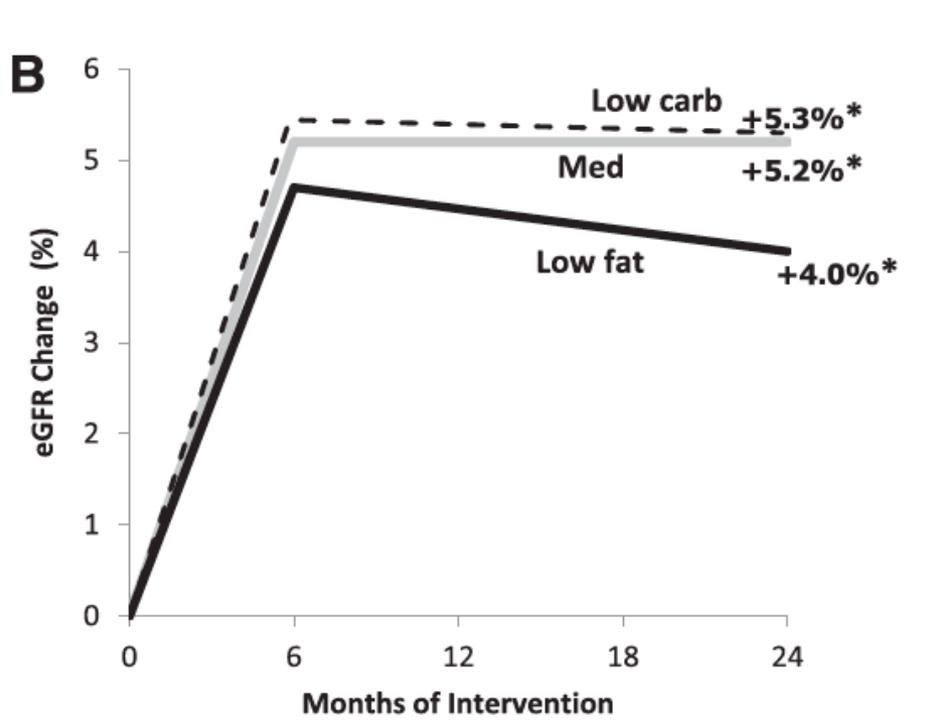
Effet sur le DFG à long terme: étude DIRECT

Randomisation régime

Pauvre en graisse restrictif

Méditerranéen restrictif

Pauvre en glucide non restrictif



Perte de poids total de $4.0 \text{ kg} \pm 5.6$

Facteurs associés à l'augmentation de DFG à 2 ans

Variables in the model to predict 2-year change of eGFR	Standardized coefficients β	P value
Age	-0.063	0.35
Assigned diet group	-0.084	0.22
Male sex	0.019	0.77
Prevalence of type 2 diabetes	0.077	0.25
Use of ACE inhibitors	0.037	0.58
2-year changes		
In fasting insulin	-0.211	0.004
In weight	-0.022	0.76
In systolic blood pressure	-0.250	<0.001
In dietary protein	0.004	0.95

Objectifs = long terme

- Stabilisation et prévenir la rechute
 - Reprise de poids après un régime
 - Surtout graisse
- Changement durable des habitudes alimentaires et de style de vie

Stratégie

- Promouvoir l'activité physique
 - Maintien masse maigre et perte de poids
 - Effet sur comorbidité (diabète, CV)
 - Effet sur qualité de vie
- **Activité physique modérée : 30 min/J**



Etudes randomisées: effet de l'exercice physique

Etude	Population	Intervention	Durée	Resultat
Seligman 2011	75 obese microalbuminurie	Low carb+fitness or step count/Low fat +marche	12 sem	↓ albU groupe fitness et marche
Straznicky 2011	38 obese ou surpoids microalbuminurie ou MRC-2	LCD ± Aerobic Exercise vs standard	12 sem	↓ Proteinurie ↑ DFGe LCD ± Aerobic Exercise

Reduction de poids :4-7 kg
Reduction IMC: 2-4

Place des médicaments

- Plusieurs médicaments retirés du marché
- **Orlistat**: inhibiteur de la lipase pancréatique

Au regard de son efficacité modeste, des effets indésirables, notamment digestifs, et des interactions médicamenteuses (entre autres avec les anticoagulants et les contraceptifs oraux), la prescription d'orlistat n'est pas recommandée.

HAS 2011

Obésité et surpoids: prise en charge médicale de premier recours chez l'adulte

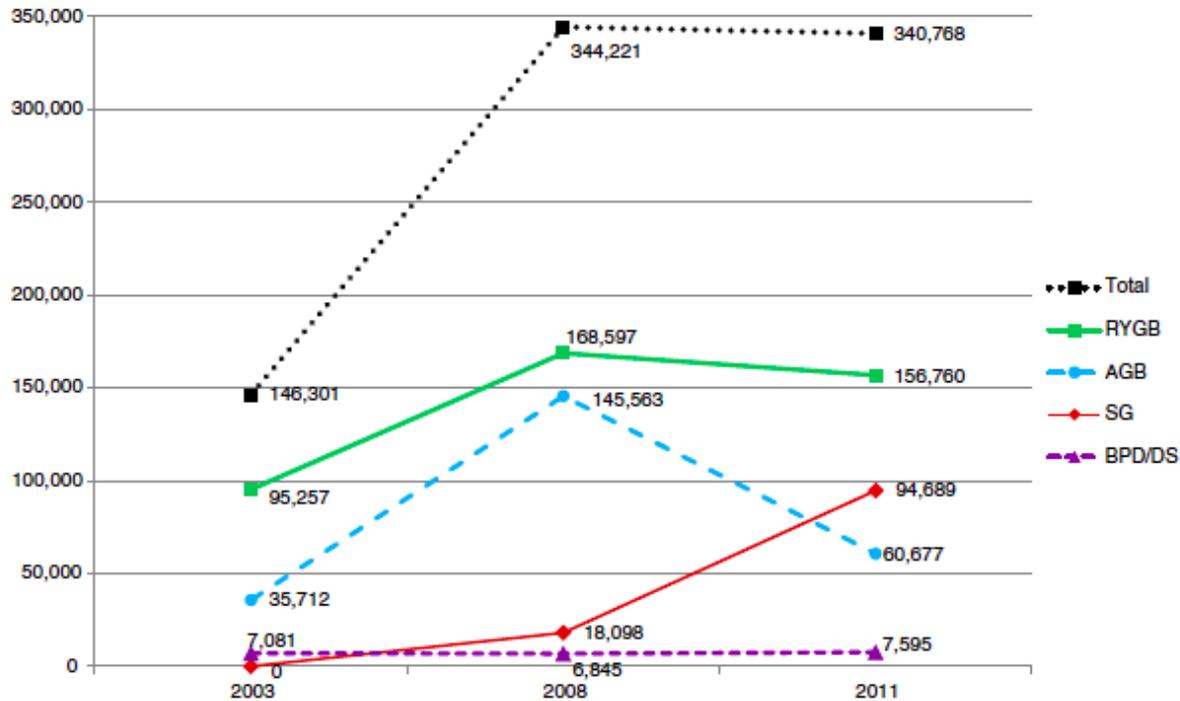
. Agoniste GLP-1

Indication chez le diabétique obèse

Place de la chirurgie

France: 45 000 en 2013

USA/canada: 101,645 en 2011



↑ recours chirurgie bariatrique dans le monde

Les indications

- BMI ≥ 40 kg/m²
- BMI ≥ 35 Kg/m² + Comorbidités (DT2, HTA, SAS)
 - Maladies ostéo-articulaires invalidantes
- Age retenu : 18-60 ans
 - > 60 ans indications au cas/cas
- Après échec du traitement médical (6-12 mois) bien conduit
- Information patient + nécessité de suivi à vie

Chirurgie bariatrique

Bénéfices

- Perte de poids
- Amélioration des comorbidités et mortalité
- Résolution diabète
- Psychologique
- Qualité de vie

Risques

- Carences protéiques
- Déficits en nutriments
- Lithiases oxaliques
- Complications chirurgicales
- Dumping syndrome
- Altération pharmacocinétique médicaments

Chirurgie bariatrique et MRC

Avantages

- Perte de poids
- Diminution protéinurie
- Amélioration hyperfiltration
- Fonction rénale long terme?
- Amélioration des comorbidités ?
- Résolution diabète ?
- Psychologique ?
- Qualité de vie ?

Inconvénients

- Carences protéiques
- Déficits en nutriments
- Lithiases oxaliques
- Complications chirurgicales
- Dumping syndrome
- Altération pharmacocinétique médicaments

Nécessité d'études randomisées long terme

Prise en charge de l'obésité et rein

- Rares études randomisées
 - Faible nombre de patients
 - Population/intervention hétérogène
 - Courte durée
 - Problème de l'évaluation de fonction rénale
- Pas d'études randomisées
 - Prenant en compte toutes les dimensions
 - Impact sur plus long terme ?

Prise en charge de l'obésité et rein

- Réduction protéinurie/albuminurie
 - Effet
 - Perte de poids/diminution de Tour de taille
 - Sensibilité à l'insuline
 - Changement de l'apport sodé?
- Différent profil de modification du DFG
 - Diminution chez les patients hyperfiltrants
 - Augmentation chez ceux avec une MRC préexistante
- Peu de données sur
 - MRC sévères
 - Évaluation précise de la composition corporelle

Perte pondérale : Options thérapeutiques

- Régime hypocalorique
- Exercice physique
- Agents pharmaceutiques
- Chirurgicale



Approche psychologique et motivation

- **Prise en charge de troubles du comportement alimentaire**
- Motivation, déculpabilisation

Précontemplation	Contemplation	Préparation	Action	Maintien
	Prise de conscience			
	Réévaluation environnementale			
	Soulagement dramatique			
		Réévaluation de soi		
			Libération de soi	
				Contrôle des stimuli
				Contre-conditionnement
				Gestion des conséquences

Source : Prochaska et Norcross, 1999, p. 502

Pour quels patients?

- **Patient motivé, non dénutri**
- **Perte de poids justifiée?**
 - Co morbidités présentes
 - Qualité de vie
- **Le projet néphrologique**
 - Limiter la perte de DFG?
 - Inscription sur liste d'attente de transplantation?

Pour les sujets >75 ans : risque d'obésité sarcopénique

Il est recommandé de ne pas faire maigrir systématiquement un sujet âgé ayant une obésité mais il faut tenir compte du retentissement de l'excès de poids sur la qualité de vie.

HAS 2011

Obésité et surpoids: prise en charge médicale de premier recours chez l'adulte

Analyse raisonnée de la situation individuelle

Besoins et motivations du patient

Prise en charge multidisciplinaire

Tenir compte de l'ensemble des dimensions de la maladie



Bénéfices/risques

Qualité de vie

Co morbidités



Merci