

# Effets rénaux de la chirurgie bariatrique

Dr Guillaume Favre  
Inserm U1081, Néphrologie  
CHU de Nice

## Plan de l'exposé

Hyperfiltration glomérulaire

Inflammation chronique de bas grade

Effet de la chirurgie bariatrique sur la fonction rénale

Déterminants de ces effets

Questions actuelles →

- Standardisation du débit de filtration glomérulaire
- Projet hospitalier de recherche clinique (BOKID)

# Maladie rénale chronique : définition

Diminution de la capacité des reins  
à renouveler l'eau qui baigne nos cellules

Signe de souffrance rénale (albuminurie)  
sans perte de filtration glomérulaire

ou

Perte du débit de filtration glomérulaire

} Définition médicale

Hyperfiltration glomérulaire (obésité, diabète, hypertension)

# Fonction rénale

## Définition

Mesurée par la clairance rénale d'un traceur exogène (inuline,  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ )

Mesurée par la clairance d'un traceur endogène (créatinine)

Estimée par la créatinine plasmatique

## Standardisation

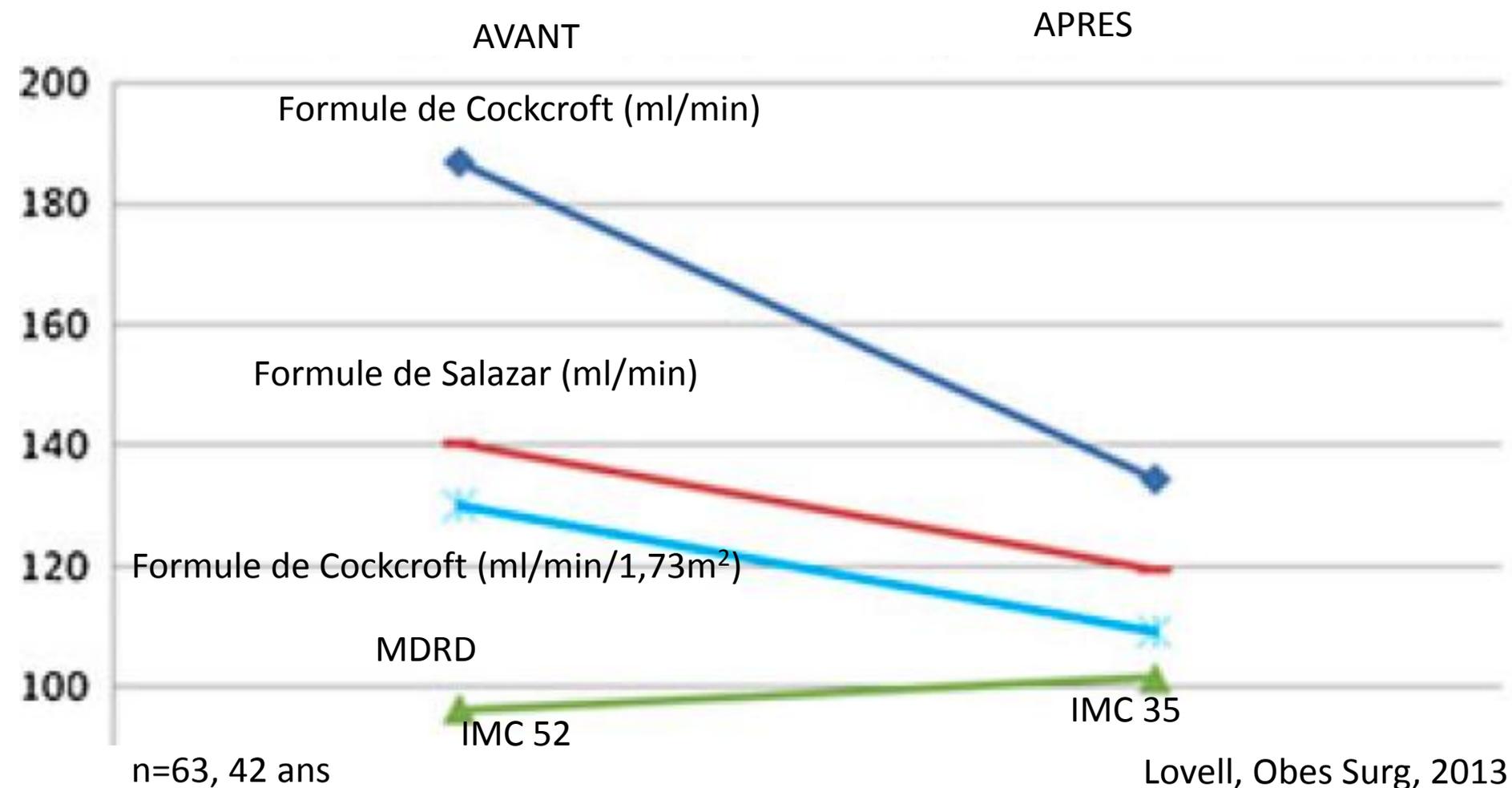
Comparer des personnes de corpulences différentes

Surface corporelle ?

Masse maigre ?

Volume du milieu intérieur ?

## Possible confusion...



# Fonction rénale

## Définition

Mesurée par la clairance rénale d'un traceur exogène (inuline,  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA)

Mesurée par la clairance d'un traceur endogène (créatinine)

~~Estimée par la créatinine plasmatique~~

## Standardisation

Exprimée en ml/min

~~Comparer des personnes de corpulences différentes~~

~~Surface corporelle ?~~

~~Masse maigre ?~~

~~Volume du milieu intérieur ?~~

# Hyperfiltration glomérulaire

Obésité : ↗ masse corporelle



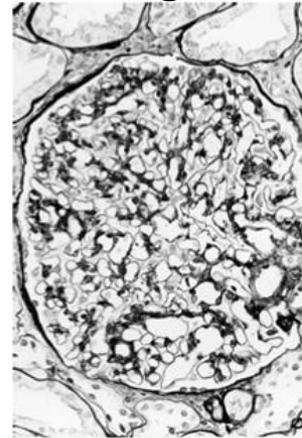
Néphrons : nombre fixe à la naissance



Hyperfiltration glomérulaire

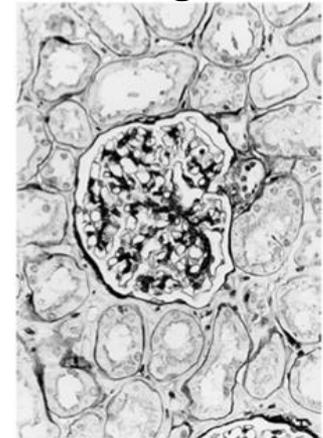
- Pression de filtration
- Coefficient de perméabilité
- ➔ Non mesurables chez l'homme

42 kg/m<sup>2</sup>



226 ± 25 μm

< 30 kg/m<sup>2</sup>

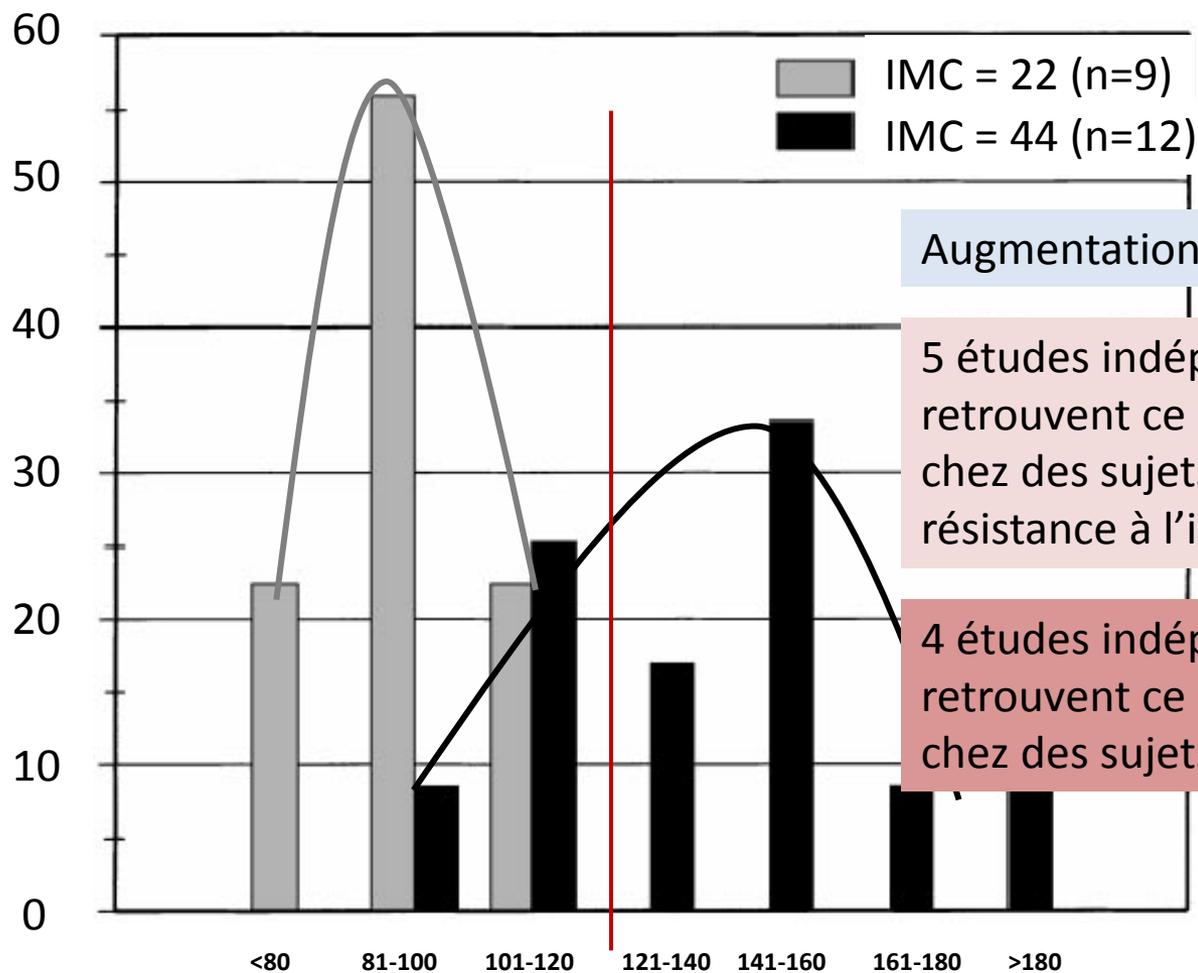


168 ± 12 μm

Kambham, Kidney Int, 2001

Pourcentage de personnes

# Hyperfiltration glomérulaire



Augmentation de la fraction filtrée

5 études indépendantes retrouvent ce même résultat chez des sujets avec HTA ou résistance à l'insuline

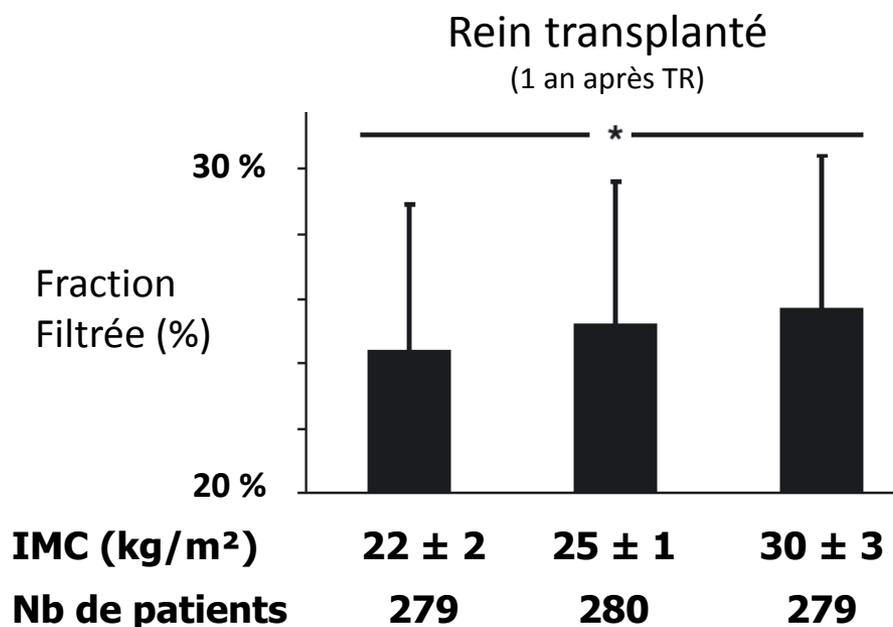
4 études indépendantes retrouvent ce même résultat chez des sujets sans comorbidités

Débit de filtration glomérulaire (ml/min)

Chagnac, AJP Renal Physiol, 2000

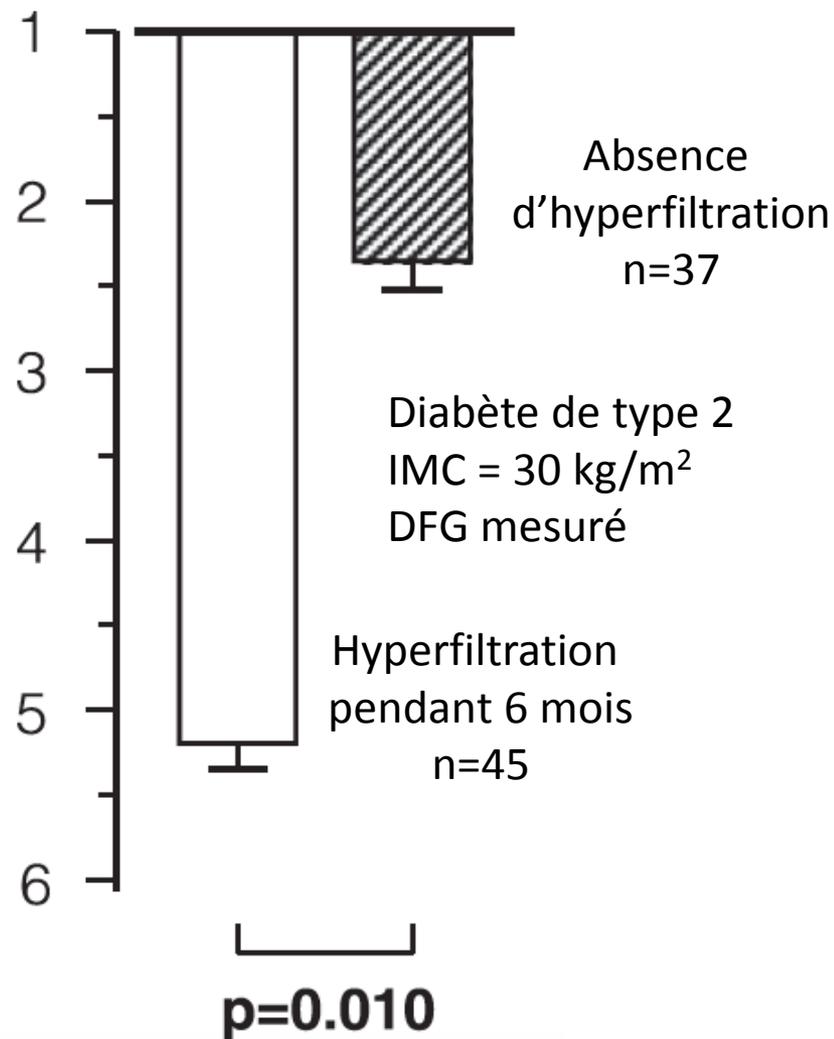
# Effet néfaste de l'hyperfiltration

Perte annuelle de DFG  
sur 5 ans  
(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)



Facteur de risque indépendant  
de perte de fonction rénale à 1 an

Bosma, Am J Transplant, 2007

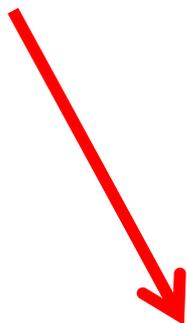


Ruggenenti, Diabetes Care, 2002

# Inflammation chronique de bas grade

↗ AT1R, leptine, TNF- $\alpha$

↘ Adiponectine



AMPK



TGF $\beta$

Stress oxydant



Composants de la matrice extracellulaire

(fibronectine, collagène I à III)

Fibrose glomérulaire  
et interstitielle

# Fonction rénale et chirurgie bariatrique

## Effets directs

- Modifications de l'albuminurie
- Modifications du débit de filtration glomérulaire

Débit élevé (MRC stade 1 et 2)

Maladie rénale chronique stades  $\leq 3$

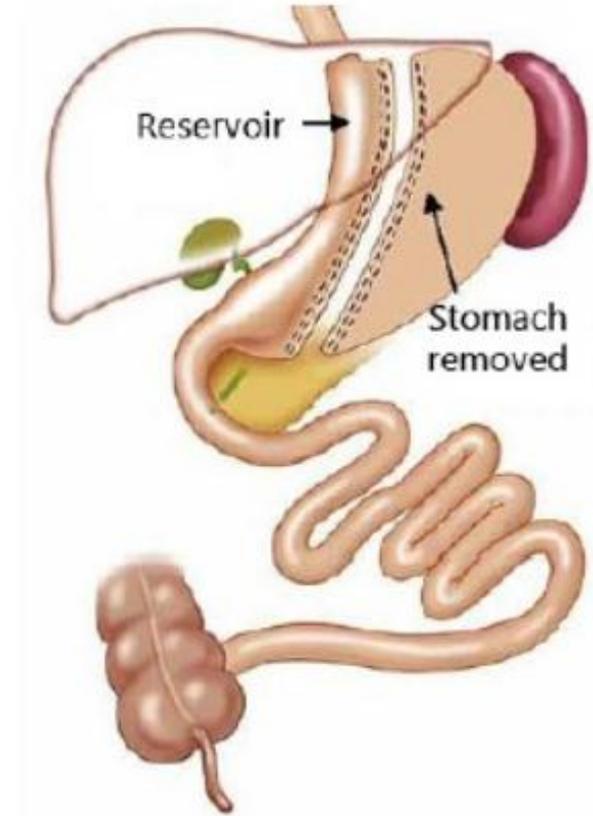
## Effets indirects

- Meilleur contrôle tensionnel
- Rémission du diabète

## Chirurgie bariatrique (baros=poids / iatros=médecin)



Court-circuit gastro-intestinal  
Roux en Y



Gastrectomie verticale

# Critères de sélection

(société savante)

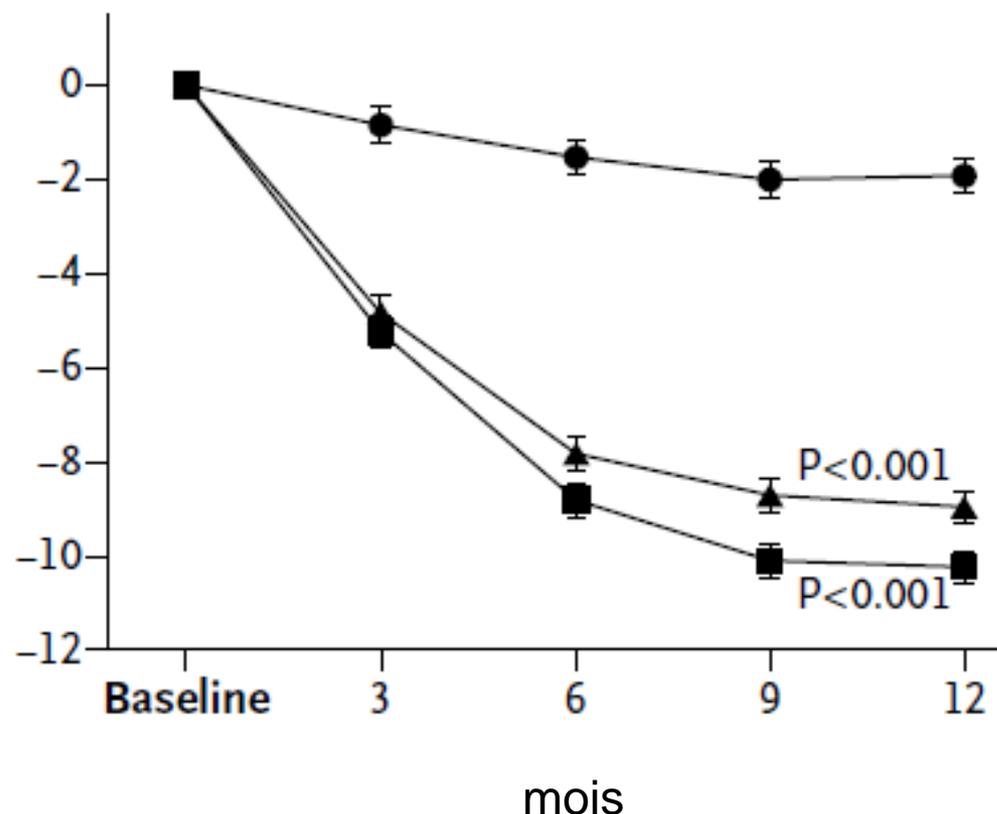
- Age  $\leq$  65 ans
- Echec d'un traitement médical de 6 à 12 mois
- IMC  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup> OU  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> avec
  - HTA,
  - SAHOS et autres troubles respiratoires sévères,
  - désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2,
  - maladies ostéo-articulaires invalidantes,
  - stéatohépatite non alcoolique.

Schauer, NEJM, 2012

## Chirurgie bariatrique chez l'homme

Variation de l'IMC

- Traitement médical intensif
- ▲ Roux en Y
- Gastrectomie verticale



Obésité sévère (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) et massive (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>)

# Patients concernés

DFG en ml/min/1,73m<sup>2</sup>

## Données du collège américain de chirurgie

27774 personnes opérées en 3 ans (2006 et 2008)

DFG<60 → 1916 (7%)

60<DFG<90 → 5011 (18%)

DFG>90 → 20.806 (75%)

## Données du CHU de Nice en 2016

DFG<60 → 25 (5%)

60<DFG<90 → 231 (42%)

90<DFG<120 → 207 (37%)

DFG>120 → 69 (12%)

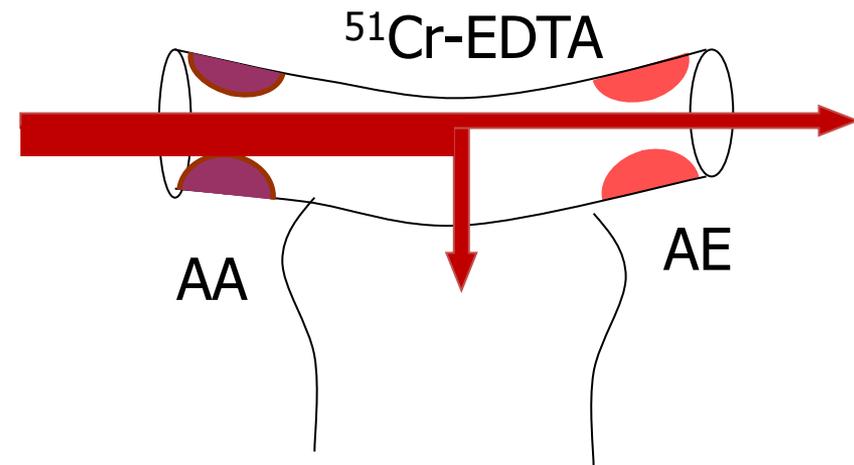
Indéterminé 4%

557 patients candidats

456 femmes et 101 hommes

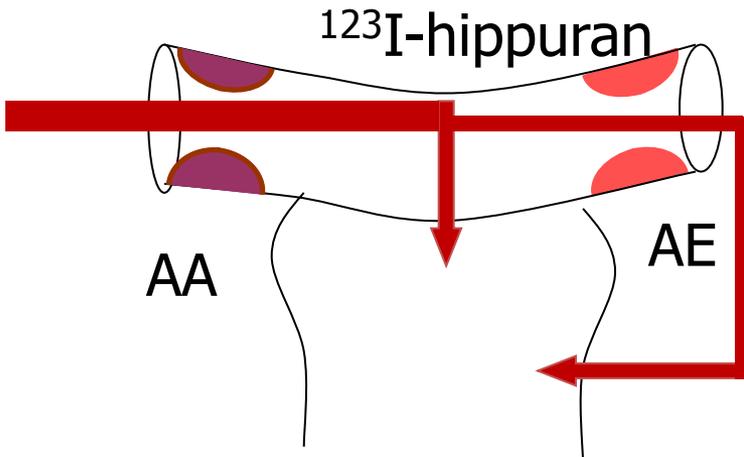
# Effet sur l'hémodynamique rénale

4 hommes, 4 femmes, IMC 48 kg/m<sup>2</sup>



Clairance de l'EDTA = DFG

145 ± 14 → 110 ± 7 ml/min \*



Clairance de l'hippuran = FPR

803 ± 39 → 698 ± 42 ml/min \*

Fraction filtrée = DFG / FPR

17,8 ± 1,0 → 15,8 ± 0,7 % p=0,07

# Effet sur l'albuminurie

DFG moyen > 120 ml/min (Cl creat mesurée)

N=61	Avant	Après	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	54 ± 10	34 ± 6	*
Albuminurie (mg/j)	14,2	13,0	*
Protéinurie (g/j)	0,14	0,11	NS

Navarro-Diaz, J Am Soc Nephrol, 2006

N=70	Avant	Après	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	53 ± 10	34 ± 6	*
Albuminurie (mg/j)	14,8	12,8	*
Protéinurie (g/j)	0,14	0,11	*

Serra, Clinical nutrition, 2006

# Effet sur l'albuminurie

DFG moyen > 100 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (DFG estimé)

	Régime	RYGBP	SG
PATIENTS	37	47	45
AGE	50 ± 8	48 ± 9	48 ± 8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	37 ± 3	37 ± 3	36 ± 4
Albuminurie (mg/g)	6	9	12
% changement à 5 ans	+7%	-17%	-60%*

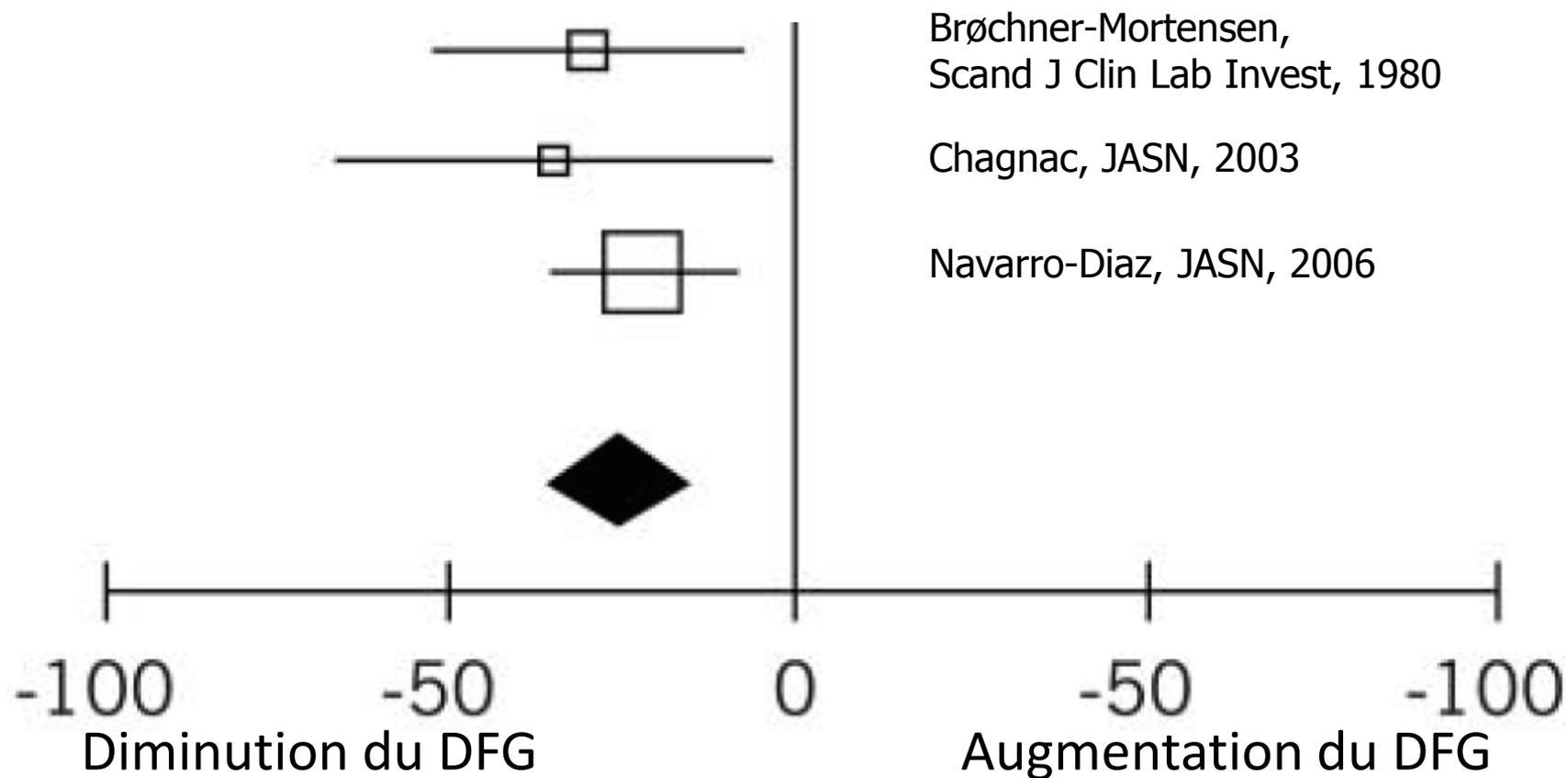
# Effet sur le débit de filtration glomérulaire

ml/min	DFG > 120	120-90	90-60	<60
DFG mesuré (ml/min)	Diminué (Brøchner-Mortensen, Chagnac, Lieske)	ND	Inchangé (Navaneethan)	ND
Cl creat mesurée (ml/min)	Diminuée (Serra, Navarro-Diaz, Coupaye)	Inchangée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)
DFG estimé par la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Diminué (Hou)	Inchangé (Hou)	Augmenté (Hou)	Inchangé (Navaneethan) Augmenté (Navaneethan, Hou)
DFG mesuré (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Inchangé (Brøchner-Mortensen, Lieske)	ND	Augmenté (Navaneethan)	ND

# Effet sur le débit de filtration glomérulaire

ml/min	DFG > 120	120-90	90-60	<60
DFG mesuré (ml/min)	Diminué (Brøchner-Mortensen, Chagnac, Lieske)	ND	Inchangé (Navaneethan)	ND
Cl creat mesurée (ml/min)	Diminuée (Serra, Navarro-Diaz, Coupaye)	Inchangée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)
DFG estimé par la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Diminué (Hou)	Inchangé (Hou)	Augmenté (Hou)	Inchangé (Navaneethan) Augmenté (Navaneethan, Hou)
DFG mesuré (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Inchangé (Brøchner-Mortensen, Lieske)	ND	Augmenté (Navaneethan)	ND

# Méta-analyse



## Facteurs indépendamment associés à la diminution du DFG

Coupage, Obes Surg, 2017

Positivement

Surface corporelle

Consommation de protéines

↘ masse grasse

Favre, données non publiées

Hou, SOARD, 2013

Négativement

Age

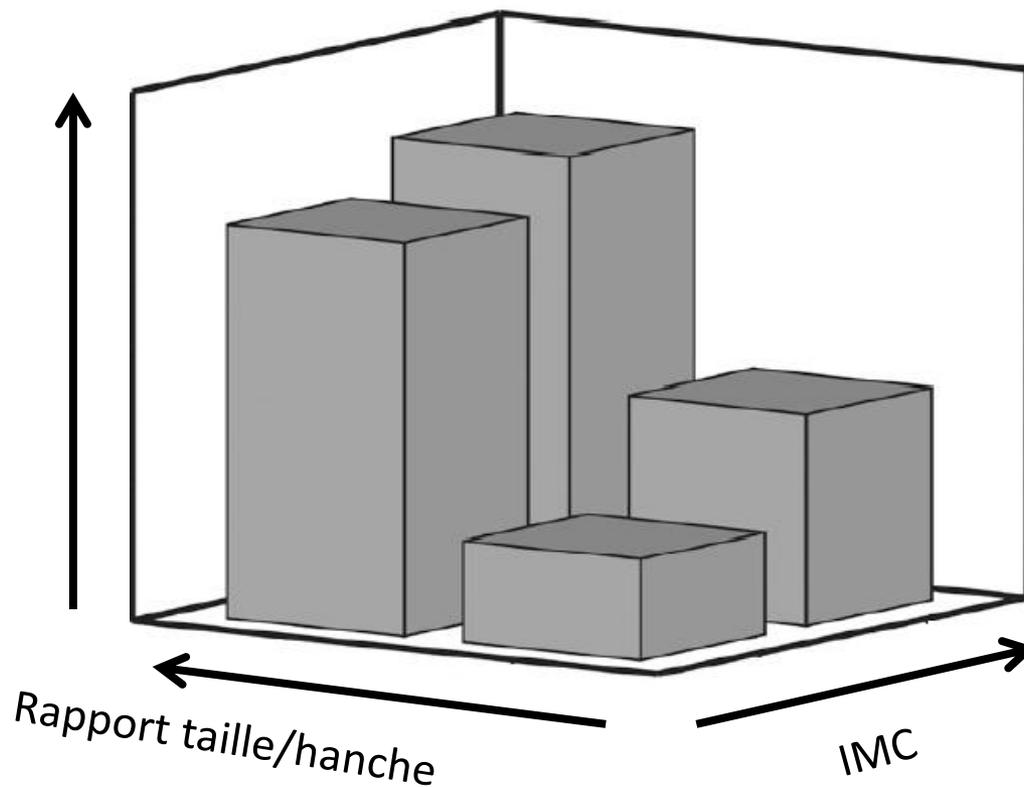
Traitement anti-HTA

CRP élevée

# Hyperfiltration glomérulaire et obésité centrale

Fraction filtrée (%)

Kwakernaak, J Am Soc Nephrol, 2013



315 personnes, IMC moyen 25 kg/m<sup>2</sup>  
DFG moyen 109 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

La masse grasse inflammatoire semble être un déterminant des effets rénaux de l'obésité

Obésité centrale →

- Hyperfiltration glomérulaire

Forte perte de masse grasse

- Meilleure correction de l'hyperfiltration

Inflammation chronique (graisse inflammatoire) →

↘ réserve fonctionnelle rénale

## Standardisation du DFG ?

ml/min	DFG > 120	120-90	90-60	<60
DFG mesuré (ml/min)	Diminué (Brøchner-Mortensen, Chagnac, Lieske)	ND	Inchangé (Navaneethan)	ND
Cl creat mesurée (ml/min)	Diminuée (Serra, Navarro-Diaz, Coupaye)	Inchangée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)
DFG estimé par la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Diminué (Hou)	Inchangé (Hou)	Augmenté (Hou)	Inchangé (Navaneethan) Augmenté (Navaneethan, Hou)
DFG mesuré (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Inchangé (Brøchner-Mortensen, Lieske)	ND	Augmenté (Navaneethan)	ND

# Standardisation du DFG avec la surface corporelle

Vraie ↘ DFG  
masquée par la standardisation

POIDS	DFG ml/min	DFG ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
135	151	114
63*	123*	112

Brøchner-Mortensen, Scand J Clin Lab Invest, 1980

n=8, 35 ans

Fausse ↗ DFG  
à cause de la standardisation

POIDS	DFG ml/min	DFG ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
160	82	50
109*	81	64*

Navaneethan, AJKD, 2015

n=15, 56 ans

## Effet sur la composition corporelle

	M0	M12	$\Delta = M12-M0$
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	44	29 *	-15 (-35%)
Surface corporelle	2,20	1,85 *	- 0,35 (-16%)

177 patients, 41  $\pm$  1 ans

# Surface corporelle et composition corporelle

	M0	M12	$\Delta = M12-M0$
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	44	29 *	-15 (-35%)
Surface corporelle	2,20	1,85 *	- 0,35 (-16%)
Masse grasse (kg)	58,1 $\pm$ 0,9	28,3 $\pm$ 1,0 *	- 29,8 (-51%)
Masse maigre (kg)	60,4 $\pm$ 1,0	50,3 $\pm$ 0,9 *	- 10,2 (-16%)

Mesure par impédancemétrie

177 patients, 41  $\pm$  1 ans

## Surface corporelle et volume extracellulaire

Bypass (n=8)	Poids (kg)	Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	VEC (L)
Avant	136	2,30	17,9 ± 3,3
>1 an après	88 *	1,89 *	15,6 ± 3,5 *

VEC mesuré par le volume de distribution du <sup>51</sup>Cr-EDTA

# Effet sur le rapport DFG / VEC

*2014-A01208-39*

Objectif : déterminer la fraction de VEC filtrée par unité de temps

IMC > 35kg/m<sup>2</sup> avec indication de chirurgie bariatrique

DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> selon MDRD

n=12 au risque alpha de 5%

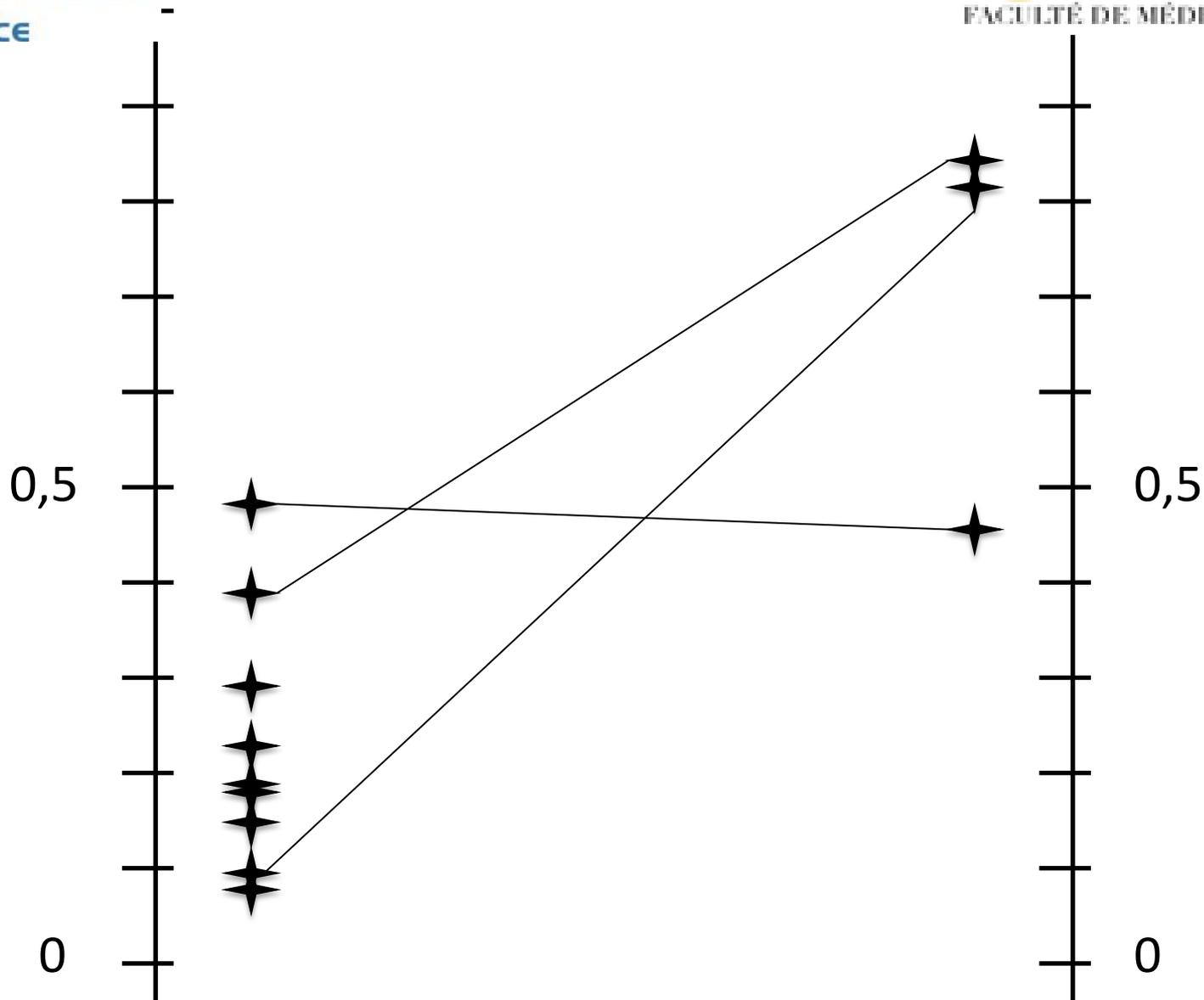
## Données préliminaires avant chirurgie bariatrique

Patients	Poids (kg)	DFG (ml/min)	VEC (L)	DFG / VEC (h <sup>-1</sup> )
1	112,7	31 ± 2	16,4 ± 0,4	0,37
2	113,5	86 ± 3	18,8 ± 0,2	0,15
3	179	53 ± 4	36,7 ± 0,6	0,48
4	105	101 ± 15	15,0 ± 1,2	0,10
5	122,3	65 ± 3	18,2 ± 0,0	0,19
6	116,9	73 ± 2	19,1 ± 0,1	0,18
7	139,5	68 ± 11	22,2 ± 0,2	0,22
8	109,8	44 ± 4	17,9 ± 0,0	0,28
9	130	115 ± 11	14,0 ± 0,6	0,08
moyenne ± SD	125,3 ± 22,8	70,7 ± 26,8	19,8 ± 6,8	0,23 ± 0,13

## Données préliminaires après chirurgie bariatrique

Patients	Poids (kg)	DFG (ml/min)	VEC (L)	DFG / VEC (h <sup>-1</sup> )
1	90,9	47 ± 8	10,8 ± 0,3	0,85
2	73,6	94 ± 11	11,2 ± 0,3	0,82
3	140	82 ± 5	21,3 ± 1,0	0,44

# DFG / VEC ( $h^{-1}$ )



# Effet sur le débit de filtration glomérulaire aux stades 3, 4 et 5 de la MRC

ml/min	DFG > 120	120-90	90-60	<60
DFG mesuré (ml/min)	Diminué (Brøchner- Mortensen, Chagnac, Lieske)	ND	Inchangé (Navaneethan)	ND
Cl creat mesurée (ml/min)	Diminuée (Serra, Navarro-Diaz, Coupaye)	Inchangée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)	Augmentée (Coupaye)
DFG estimé par la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Diminué (Hou)	Inchangé (Hou, Schauer)	Augmenté (Hou)	Inchangé (Navaneethan) Augmenté (Navaneethan, Hou)
DFG mesuré (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Inchangé (Brøchner- Mortensen, Lieske)	ND	Augmenté (Navaneethan)	ND

# Augmentation possible de la fonction rénale

Basée sur la créatinine plasmatique

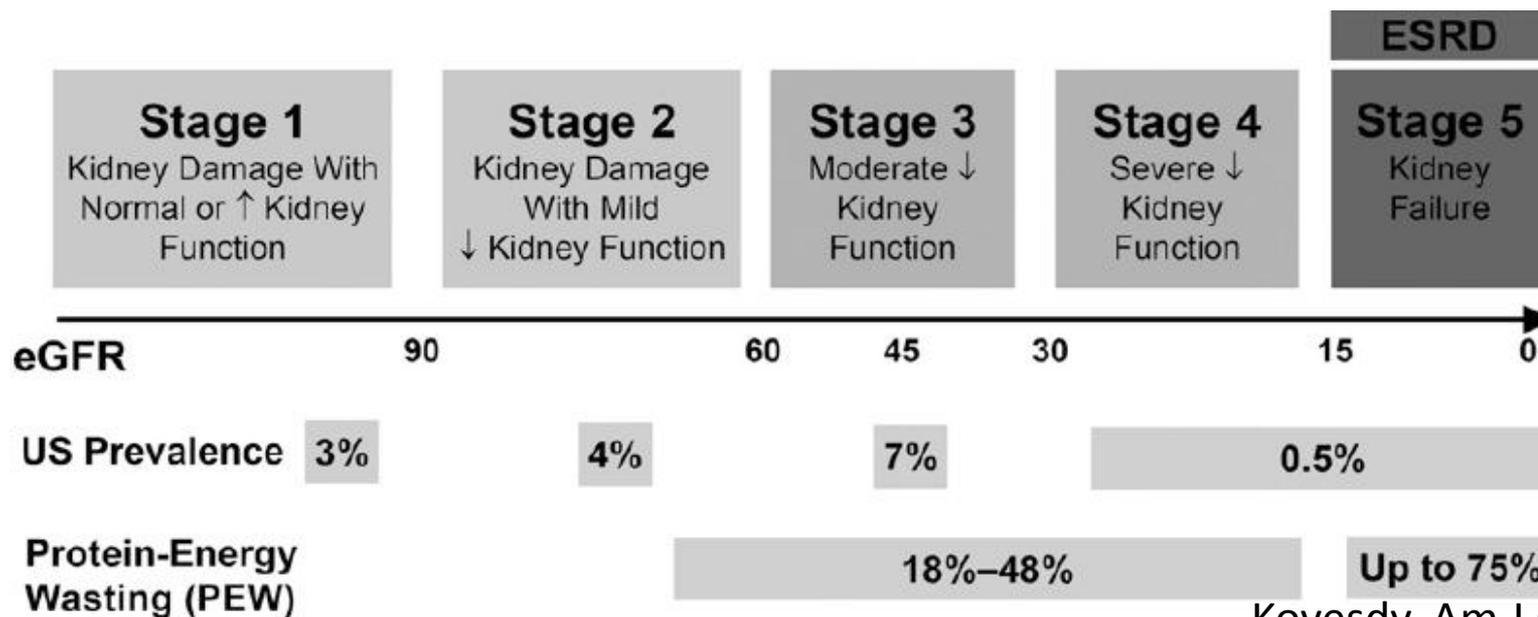
↗DFG = ↘ créatinine plasmatique

↘ créatinine plasmatique = ↘ masse musculaire

# Syndrome de perte protéique et énergétique (PEW)

- 1/ Prise alimentaire
- 2/ Composition corporelle
- 3/ Données biologiques
- 4/ Echelles d'état nutritionnel

PEW en cas d'anomalie  
dans 3 des 4 domaines



# Conséquences de la perte de masse maigre en post-opératoire

- ↘ vitalité
- ↗ durée d'hospitalisation
- ↗ infections nosocomiales

Post-opératoire :

Chirurgie cardiaque, chirurgie vasculaire, gastrectomie partielle

Windsor, Aust. N.Z. J. Surg, 1988

Hassen, Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007

van Venrooij, nutrition, 2012

# 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

## Critères de sélection

- $18 \leq \text{âge} \leq 75$  ans
- MRC stade 3 et 4

( $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 < \text{DFG estimé par la formule MDRD} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ )

- Indication de chirurgie bariatrique

$\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  OU  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  avec au moins une comorbidité parmi

- HTA,
- SAHOS et autres troubles respiratoires sévères,
- désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2,
- maladies ostéo-articulaires invalidantes,
- stéatohépatite non alcoolique.

## Méthode

- Etude randomisée,  $n = 84$
- Groupe A : chirurgie précoce
- Groupe B : chirurgie différée d'un an
- Mesure répétée de la fonction rénale et de la composition corporelle (TDM, DEXA, VEC)
- Comparaison des différences, pas des valeurs absolues (pas de calibration des mesures)

# Objectifs

- **Evolution de la fonction rénale à 1 an**
- Survie sans évènements rénaux ni cardiovasculaires
- Evolution de l'albuminurie
- Évolution de la composition corporelle
- Qualité de vie
- Morbi-mortalité péri-opératoire
- Evolution du microbiote intestinal
- Modification de l'accès à la greffe rénale...

## CONCLUSION :

# Plus de questions que de réponses

Sujets jeunes avec DFG plutôt élevé  
→ nombreux patients

- ↘ DFG
- ↘ Albuminurie

Néphroprotection ?  
Durée de vie ?

Sujets plus âgés et DFG plutôt bas  
(MRC aux stades  $\leq 3$ )  
→ patients plus rares

↗ DFG ?

↗ Épuration du VEC ?  
Néphroprotection ?  
Durée de vie ?

## Remerciements

# aux patients participants à la recherche clinique

### Médecins et chirurgiens CHU de Nice

Dr Rodolphe Anty, hépatologue

Pr Vincent Esnault, néphrologue

Dr Eric Fontas, biostatisticien

Dr Caroline Grangeon, radiopharmacienne

Pr Jean Gugenheim, chirurgien digestif

Pr Antonio Iannelli, chirurgien digestif

Dr Charles Raffaelli, radiologue

Pr Jean-Louis Sadoul, endocrinologue

### Paramédicaux CHU de Nice

Me Carole Cantayre, diététicienne

Me Claire Carusso, infirmière

Me Céline Fernandez, ARC

Me Clotilde Ferrero, aide-soignante

Me Nadia Zaouia, infirmière

## Remerciements

aux CHU participant au PHRC BOKID

**MERCI POUR  
VOTRE ATTENTION !**