



HAL
open science

Analyse des facteurs associés à une albuminurie dans une population d'adultes souffrant d'obésité

Raphaël Toussaint

► **To cite this version:**

Raphaël Toussaint. Analyse des facteurs associés à une albuminurie dans une population d'adultes souffrant d'obésité. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03594479

HAL Id: dumas-03594479

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03594479v1>

Submitted on 2 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
par

TOUSSAINT, Raphaël

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2021

**ANALYSE DES FACTEURS ASSOCIÉS A UNE ALBUMINURIE DANS UNE
POPULATION D'ADULTES SOUFFRANT D'OBESITE**

Président du jury : Monsieur BOIRIE Yves, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Madame HENG Anne-Elisabeth, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame GENTES Elodie, Praticien Hospitalier, Service de Nutrition Clinique, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
par

TOUSSAINT, Raphaël

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2021

**ANALYSE DES FACTEURS ASSOCIES A UNE ALBUMINURIE DANS UNE
POPULATION SOUFFRANT D'OBESITE**

Président du jury : Monsieur BOIRIE Yves, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Madame HENG Anne-Elisabeth, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame GENTES Elodie, Praticien Hospitalier, Service de Nutrition Clinique, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **FOGLI** Anne
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **HAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOIX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENNAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques

M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mlle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie

M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie - Chirurgie Générale

PROFESSEURS DE
2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie

M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES –
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

***MAITRES DE CONFERENCES DE
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Médicale
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

M.	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie Métaboliques
M.	GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M.	LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M.	MOUSTAFA Farès	Médecine d’Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
DE MEDECINE GENERALE**

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène Médecine Générale

2ème CLASSE

Mme LAPORTE Catherine Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIÈRES Frédéric	Médecine Générale
M. ROUGE Laure	Médecine Générale

DÉDICACES

A Monsieur le Professeur Yves BOIRIE

Que je remercie pour l'implication dans la formation de ses internes et sa
bienveillance tout au long de mon internat.

A Madame le Professeur Anne-Elisabeth HENG

Que je remercie pour son écoute et l'aide avisée fournie lors de notre entretien
pour améliorer notre étude.

A Madame le Docteur Elodie GENTES

Que je remercie pour les connaissances transmises au cours de mes passages
dans le service et pour le soutien qu'elle m'a apporté dans ce projet de thèse, y
compris le jour de son anniversaire.

DÉDICACES PERSONNELLES

Je remercie mes parents pour le soutien qu'ils m'ont apporté, depuis toujours. Je remercie Alexis, Xavier et Gwenaëlle pour avoir accepté mon éloignement pendant toutes ces années sans m'en tenir rigueur.

Je remercie ma tante Renée pour sa disponibilité et son écoute.

Je remercie mes grands-parents ainsi qu'Otto Pierre et Tanta pour leur sagesse et leur bienveillance.

Je remercie mes amis d'enfance (Simon et Baptiste) qui ont toujours su être là depuis si longtemps malgré les distances.

Je remercie mes amis de faculté (Jean, Romain et Thibaut) qui ont su m'accompagner à travers la France pendant l'externat ; ainsi que ceux rencontrés ou redécouverts pendant l'internat (Romain, Mathilde, Jonathan et Thibault) ; sans oublier tous mes co-internes d'endocrinologie.

J'ai une pensée toute particulière pour le Professeur Alain Choussat qui commençait toujours son interrogatoire par cette même question : « Tu travailles bien à l'école ? ».

Je remercie le Professeur Thambo, le Docteur Mouton, le Docteur Thomas, le Docteur Jalal, le Docteur Iriart, le Professeur Roubertie ainsi que toute l'équipe du 6^e ouest de Haut-Lévêque pour tous leurs soins et leur dévouement.

Je remercie enfin Mathilde pour le bonheur qu'elle m'apporte chaque jour.

TABLE DES MATIERES

1. CONTEXTE.....	16
1.1 Rappels sur l'obésité.....	16
1.1.1 Epidémiologie et définitions.....	16
1.1.2 Physiologie de la régulation pondérale, rôle du tissu adipeux chez le sujet sain.....	16
1.1.3 Physiopathologie de l'obésité.....	18
1.1.4 Complications de l'obésité.....	18
1.1.5 Prise en charge de l'obésité.....	20
1.2 Rappels sur le rein.....	22
1.2.1 Anatomie, histologie et physiologie de la filtration rénale.....	22
1.2.2 Interactions endocriniennes du rein.....	25
1.2.3 Rappels sur l'albuminurie.....	26
1.3 Physiologie rénale chez le sujet en situation d'obésité.....	27
1.3.1 Modification histologique et physiologique du néphron.....	27
1.3.2 Conséquences sur le glomérule.....	28
2. INTRODUCTION.....	29
3. MATERIEL ET METHODES.....	30
3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	30
3.2 Protocole d'acquisition des données.....	31
3.2.1 Données cliniques.....	31
3.2.1.1 Anthropométrie.....	31
3.2.1.2 Hémodynamique.....	31
3.2.1.3 Comorbidités.....	31
3.2.2 Données paracliniques.....	32
3.2.3 Données calculées <i>a posteriori</i>	33
3.2.3.1 Fonction rénale et estimation de la consommation protéique.....	33
3.2.3.2 Insulinorésistance.....	33
3.2.3.3 Risque cardiovasculaire.....	33
3.3 Méthodes statistiques.....	34
4. RÉSULTATS.....	34
4.1 Caractéristiques de l'échantillon.....	36
4.2 Analyse univariée.....	37
4.2.1 Données anthropométriques.....	37
4.2.2 Comorbidités.....	37
4.2.3 Données biologiques sanguines.....	38
4.2.4 Données biologiques urinaires.....	39
4.2.5 Scores de risque cardiovasculaire.....	39
4.3 Analyse multivariée.....	43
5. DISCUSSION.....	43
6. CONCLUSION.....	47
7. REFERENCES.....	48

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux

Tableau 1 : Correspondance entre niveau d'IMC et grade d'obésité	16
Tableau 2 : Principales complications connues de l'obésité	20
Tableau 3: Interventions proposées pour atteindre l'objectif thérapeutique	21
Tableau 4 : Données cliniques de l'échantillon et analyse univariée	40
Tableau 5 : Données biologique et analyse univariée	41
Tableau 6 : Données urinaire et analyse univariée	42
Tableau 7 : Analyse multivariée	43

Figures

Figure 1 : Anatomie du néphron	23
Figure 2 : Glomérule	24
Figure 3 : Hémodynamique glomérulaire	25
Figure 4: Coupes histologiques de glomérules de patients obèses et non obèse	28
Figure 5 : Diagramme de flux	35

LISTE DES ABREVIATIONS

AgPR : agouti-related protein

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA2 : antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2

AVC : accident vasculaire cérébral

CART: cocaïne-and-amphetamine-regulated-transcript

CKD-EPI: Chronique Kidney Disease EPIdemiology collaboration

CKD-EPI_{sc}: CKD-EPI corrigé par la surface corporelle

cm : centimètre

CRP : protéine C-réactive

DFG : débit de filtration glomérulaire

g/l : gramme par litre

g/kg/24h : gramme par kilogramme par 24 heures

GLP-1 : glucagon like peptide-1

HbA1c : hémoglobine glyquée

HDLc : high density lipoproteine cholesterol

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : indice de masse corporelle

Kf : coefficient de filtration

kg : kilogramme

kg/m² : kilogramme par m²

l/j : litre par jour

LDLc : low density lipoproteine cholesterol

m : mètre

m²: mètre carré

mg/24h : milligrammes par vingt-quatre heures

ml/min : millilitre par minute

mmHg : millimètre de mercure

NAFL: non-alcoholic fatty liver

NASH: non-alcoholic steatohepatitis

NPY : neuropeptide Y

ORG : obesity-related glomerulopathy

POMC : proopiomelanocortine

P_{UF} : pression d'ultrafiltration

SGLT-2 : co-transporteur sodium-glucose de type 2

SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

TG : triglycéridémie

UV/P : clairance de la créatinine estimée

UV/P_{sc} : Clairance de la créatinine estimée et corrigée à la surface corporelle

1. CONTEXTE

1.1 Rappels sur l'obésité

1.1.1 Epidémiologie et définitions

En 2015, dans la population française âgée de 18 à 74 ans, la prévalence de l'obésité était de 17%, 16.8% chez les hommes et 17.4% chez les femmes¹.

L'obésité est une maladie chronique, définie selon l'OMS comme un excès de masse grasse avec des conséquences néfastes pour la santé². En pratique, le diagnostic de cette pathologie repose sur la valeur de l'indice de masse corporel (IMC), calculé en rapportant le poids en kilogrammes sur le carré de la taille en mètre. La sévérité de l'obésité est graduée en 3 stades, les seuils pour la définition de ces stades chez l'adulte caucasien³⁻⁵ se situent tableau 1.

IMC	Grade d'obésité
≥ 30 et < 35 kg/m ²	Grade 1
≥ 35 et < 40 kg/m ²	Grade 2
≥ 40 kg/m ²	Grade 3

Tableau 1 : Correspondance entre niveau d'IMC et grade d'obésité

1.1.2 Physiologie de la régulation pondérale, rôle du tissu adipeux chez le sujet sain

L'évolution pondérale dépend de l'équilibre entre les apports et la dépense énergétique, ainsi une balance énergétique positive (plus d'apports que de dépenses) conduira à une prise de poids, et une balance énergétique négative (moins d'apports que de dépenses) à une perte de poids.

Cette régulation de la balance énergétique est centrale, sous la responsabilité de l'hypothalamus. Le noyau arqué et le noyau paraventriculaire sont le siège des deux principales

molécules orexigènes centrales, le neuropeptide Y (NPY) et l'agouti-related protein (AgPR). D'autres neurones du noyau arqué synthétisent la proopiomélanocortine (POMC) et le cocaine-and-amphetamine-regulated-transcript (CART), deux molécules anorexigènes.

D'autre part, le noyau accumbens, impliqué dans le circuit de la récompense, est un important modulateur des apports alimentaires, confortant le rôle central des facteurs psychologiques dans la prise de poids.

Le système digestif et le tissu adipeux vont moduler le dynamisme de ces neurones grâce à la sécrétion d'hormones. Les cellules épithéliales gastriques synthétisent de la ghréline lorsque l'estomac est dans un état de vacuité. La ghréline traverse ensuite la barrière hématoencéphalique afin d'activer les neurones NPY/AgPR et ainsi induire une prise alimentaire. La leptine est synthétisée par le tissu adipeux, particulièrement en situation post-prandiale et traverse la barrière hématoencéphalique grâce à un transporteur dédié. Ses récepteurs, situés à la surface des neurones du noyau arqué, activent la synthèse de POMC/CART et inhibent celle de NPY/AgPR, conduisant à une action satiétogène. L'insuline est sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques, son taux présente un pic post-prandial. Cette hormone est activatrice des neurones POMC/CART.^{6,7} Le glucagon like peptide-1 (GLP-1) est sécrété par les cellules intestinales en période post-prandiale. Une fois dans la circulation systémique, il stimule la sécrétion pancréatique d'insuline⁸. De plus, ce peptide traverse la barrière hématoencéphalique, et potentialise l'activité anorexigène de l'hypothalamus.⁹

Par ailleurs, le rôle endocrinien du tissu adipeux ne se limite pas à la régulation pondérale. Les adipocytes disposent de récepteurs à la rénine et participent à la régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)^{10,11}. Il est aussi un organe modulateur de

l'inflammation par la sécrétion de ses adipokines. Certaines, comme l'adiponectine, jouent de plus un rôle dans la régulation de l'insulino-sensibilité.¹²⁻¹⁴

1.1.3 Physiopathologie de l'obésité

L'obésité dite commune résulte d'une exposition prolongée à une balance énergétique positive, induite par différents facteurs comportementaux, sociaux, environnementaux et polygénique.

L'obésité peut également être secondaire. Parmi les causes secondaires d'obésité, on retient principalement les causes hormonales (syndrome de cushing, syndrome des ovaires polykystiques, hypothyroïdie), les causes secondaires à des lésions cérébrales intéressant l'hypothalamus, ainsi que les obésités induites par les médicaments (iatrogène), dont les plus fréquentes sont les traitements antidépresseurs et antipsychotiques, les anti-hypertenseurs, les contraceptifs et la corticothérapie¹⁵. L'obésité de cause purement génétique est quant à elle rare et s'intègre dans des formes autant syndromiques, monogéniques, qu'oligogéniques. (Respectivement et de manière non exhaustive : Prader-Willi/ X fragile, mutation de la leptine ou de son récepteur/mutation de la POMC, mutation du gène du melanocortine-4-receptor).¹⁶

1.1.4 Complications de l'obésité

Concernant l'obésité commune, la prise de poids va engendrer des modifications profondes de la physiologie du patient. Nous allons assister à une hypertrophie et une hyperplasie du tissu adipeux, à son infiltration par des cellules de l'immunité notamment des macrophages, et à sa modification matricielle. Cette transformation va aboutir à la surexpression d'adipokine pro-inflammatoire (diminution de l'adiponectine et majoration de l'interleukine-6). Cette transformation durable du tissu adipeux va induire une hypoxie, une fibrose et la perturbation de son fonctionnement endocrinien.^{12,14} Cette dysrégulation du rôle

paracrine et endocrine des adipocytes va transformer le métabolisme de l'individu, induisant à terme une insulino-résistance et une inflammation chronique^{13,17}.

Dans ces conditions, malgré le taux de leptine augmenté, le patient obèse va présenter une résistance à son effet anorexigène. Les deux principaux mécanismes de cette résistance sont la saturation de ses transporteurs au niveau de la barrière hématoencéphalique et l'internalisation de ses récepteurs dans les neurones du noyau arqué.^{6,7} De plus, l'altération de la fonction de stockage lipidique des adipocytes va engendrer une accumulation ectopique de lipides ; associant adiposité viscérale et dépôt vasculaires, musculaires et hépatiques¹⁸. Le tissu adipeux viscéral ne présente pas les mêmes caractéristiques paracrines et favorise la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Il dispose d'une plus grande sensibilité à la rénine et active d'autant plus le SRAA.^{11,17}

Par ces mécanismes, les complications liées à l'obésité seront multiples. Si l'apparition d'un syndrome métabolique, d'un diabète et les maladies cardiovasculaires sont au premier plan, l'obésité peut également entraîner des pathologies des fonctions génitales et reproductives, respiratoires, gastrointestinales, psychiatriques, rénales et serait associée à un surrisque de certains cancers notamment hormonodépendants³. Les principales complications connues à ce jour sont mentionnées tableau 2.³

Complications métaboliques	Complications urinaires et de la reproduction
Diabète Insulino-résistance Dyslipidémie Syndrome métabolique Hyperuricémie, goutte Inflammation de bas-grade	Incontinence urinaire Dysménorrhées, infertilité, hirsutisme Syndrome des ovaires polykystiques Fausses-couches, hypertension et prééclampsie Diabète gestationnel, macrosomie Défaut de formation du tube neural, dystocie
Complications cardiovasculaires	Complications respiratoires
Hypertension Cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque Accident vasculaire cérébral Maladie thromboembolique veineuse	Asthme Hypoxémie Syndrome obésité-hypoventilation Apnée du sommeil
Complications gastro-intestinales	Complications psychosociales
Pathologies de la vésicule biliaire NAFL et NASH Reflux gastro-œsophagien Hernies digestives	Perte d'estime de soi Anxiété et dépression Stigmatisation Discrimination (notamment à l'emploi)
Cancers	Divers
Œsophage, intestin grêle, colon, rectum, biliaire, pancréas, rein Leucémie, myélome multiple et lymphome Endomètre, col de l'utérus, ovaires, sein après la ménopause Prostate	Gonarthrose Hypertension intracrânienne idiopathique Protéinurie et syndrome néphrotique Infection cutanée, lymphœdème Complications de l'anesthésie Pathologie du parodonte

Tableau 2 : Principales complications connues de l'obésité
NAFL : Non-alcoholic fatty liver ; NASH : Non-alcoholic steatohepatitis

1.1.5 Prise en charge de l'obésité

Si la prise en charge de l'obésité secondaire repose essentiellement sur le traitement de la cause de cette dernière, la prise en charge de l'obésité commune, elle, se doit d'être pluridisciplinaire, prolongée et personnalisée. L'objectif étant d'accompagner le patient dans la mise en œuvre de modifications durables de ses habitudes de vie afin d'obtenir une réduction significative du poids permettant une amélioration de sa santé. L'objectif de perte de poids est de 5 à 15% après 6 mois à 1an.¹⁹

Le niveau d'intervention sera adapté à la sévérité de la maladie ainsi qu'aux complications présentées par le patient comme proposé tableau 3¹⁹.

IMC (kg/m ²)	Tour de taille(cm)		Présence de comorbidités
	Bas Homme < 94 Femme <80	Elevé Homme > 94 Femme >80	
30-35			
35-40			
>40			
	<i>Conseils diététiques et sur l'activité physique, approche psychologique (objectif : réduire le poids de 5 à 15%)</i>		
	<i>Considérer la chirurgie bariatrique</i>		

Tableau 3: Interventions proposées pour atteindre l'objectif thérapeutique

La prise en charge non médicamenteuse implique un accompagnement auprès d'un diététicien pour rééducation sur l'équilibre alimentaire et sur l'écoute des sensations alimentaires. La lutte contre la sédentarité, la rééducation à l'effort et la reprise d'une activité physique adaptée est aussi primordiale. Enfin, les psychothérapies, notamment la thérapie comportementale et cognitive, sont des outils nécessaires pour une prise en charge personnalisée.^{3,5,19}

La prise en charge pharmacologique concerne les complications de l'obésité et le traitement de pathologies psychiatriques associées. Elle concerne également les traitements à visée anorexigène tels que la sibutramine, un inhibiteur de recapture de la sérotonine et noradrénaline, ou les traitements antiabsorbants tels que l'orlistat. Cependant, ces traitements sont souvent mal tolérés et leur efficacité sur la perte de poids est souvent négligeable. Les médicaments agonistes du GLP-1, remboursés dans la prise en charge du diabète de type II, sont une classe médicamenteuse bien utilisée à l'étranger dans le traitement de l'obésité, mais ne sont pas encore remboursés dans cette indication en France.^{3,5,19}

En cas d'échec de cet accompagnement pluridisciplinaire possiblement associé à un traitement pharmacologique, la chirurgie bariatrique peut être envisagée chez les patients présentant un IMC supérieur à 40 kg/m² quelle que soit la présence de comorbidités, ou supérieur à 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité pouvant être améliorée par la chirurgie.^{3,5,20}

La décision de la réalisation de cet acte opératoire se discute en réunion de concertation pluridisciplinaire avec au minimum un médecin spécialiste de l'obésité (nutritionniste, endocrinologue ou interniste), un chirurgien, un psychologue ou un psychiatre, un diététicien et un médecin anesthésiste-réanimateur.²⁰

Afin de surveiller l'apparition de complications chirurgicales et nutritionnelles, le patient devra réaliser *a minima* quatre consultations auprès d'un médecin spécialiste de l'obésité dans la première année post-opératoire. Ce suivi devra être poursuivi à vie au rythme d'une à deux consultations auprès d'un spécialiste de l'obésité par an.²⁰

1.2 Rappels sur le rein

1.2.1 Anatomie, histologie et physiologie de la filtration rénale

Les reins sont deux organes mesurant en moyenne 11 centimètres de grand axe et sont situés sous les dernières côtes. Ils comportent deux régions : le cortex, où se trouve les glomérules, et la médullaire, où se trouvent tubules et vaisseaux.

La plus petite unité fonctionnelle de cet organe est le néphron. Chaque néphron se compose d'un glomérule et d'un tubule. Le schéma du néphron se trouve figure 1²¹.

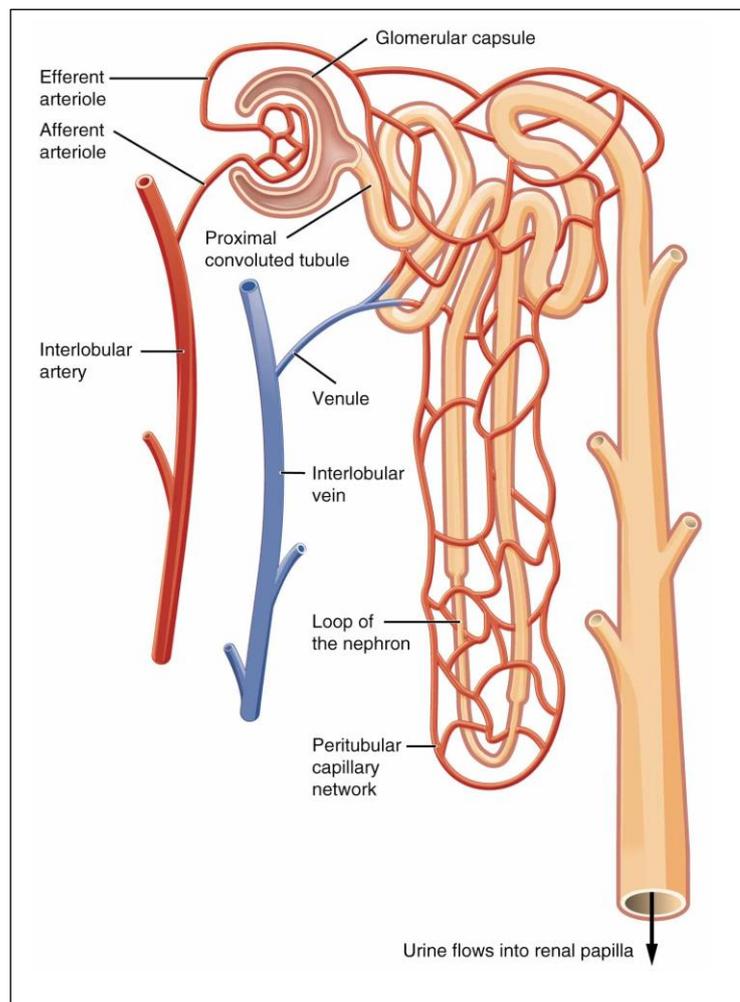


Figure 1 : Anatomie du néphron

Nous nous concentrerons dans cette introduction sur la physiologie du glomérule, car il s'agit de la structure histologique permettant l'épuration sanguine. Dépendant d'une artériole afférente et d'une artériole efférente, le glomérule est délimité sur sa face externe par un feuillet pariétal, constitué des cellules épithéliales de la capsule de Bowman. En interne, les capillaires glomérulaires, maintenus par le mésangium, sont dotés d'un endothélium fenêtré. Ces capillaires accueillent à leur surface des cellules épithéliales particulières, les podocytes. Dotées de multiples ramifications appelées pédicelles, elles constituent le feuillet viscéral du

glomérule. L'espace délimité par le feuillet viscéral et pariétal forme la chambre glomérulaire. La matrice extracellulaire située entre les cellules endothéliales et les pédicelles des podocytes est la membrane basale glomérulaire. L'endothélium, la membrane basale et les podocytes forment la barrière de filtration glomérulaire²². Le schéma du glomérule se situe figure 2²².

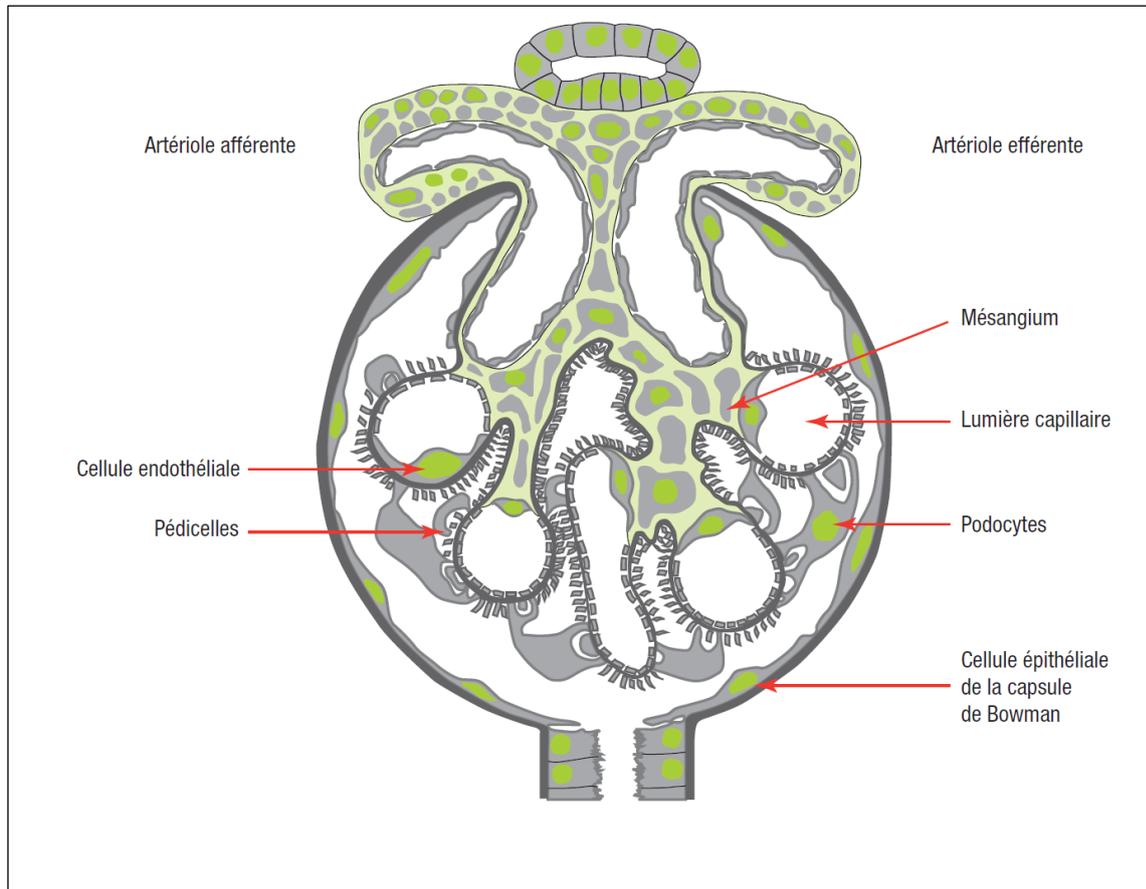


Figure 2 : Glomérule

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le produit du coefficient de filtration (Kf) et de la pression d'ultrafiltration (PUF). Le Kf est dépendant de la surface de filtration et de la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire. La PUF dépend, quant à elle, des gradients de pression hydrostatique et oncotique dans le glomérule. Le DFG physiologique est en moyenne de 120 ml/min, soit 180 l/j. Le schéma de la régulation hémodynamique du glomérule est disponible figure 3²².

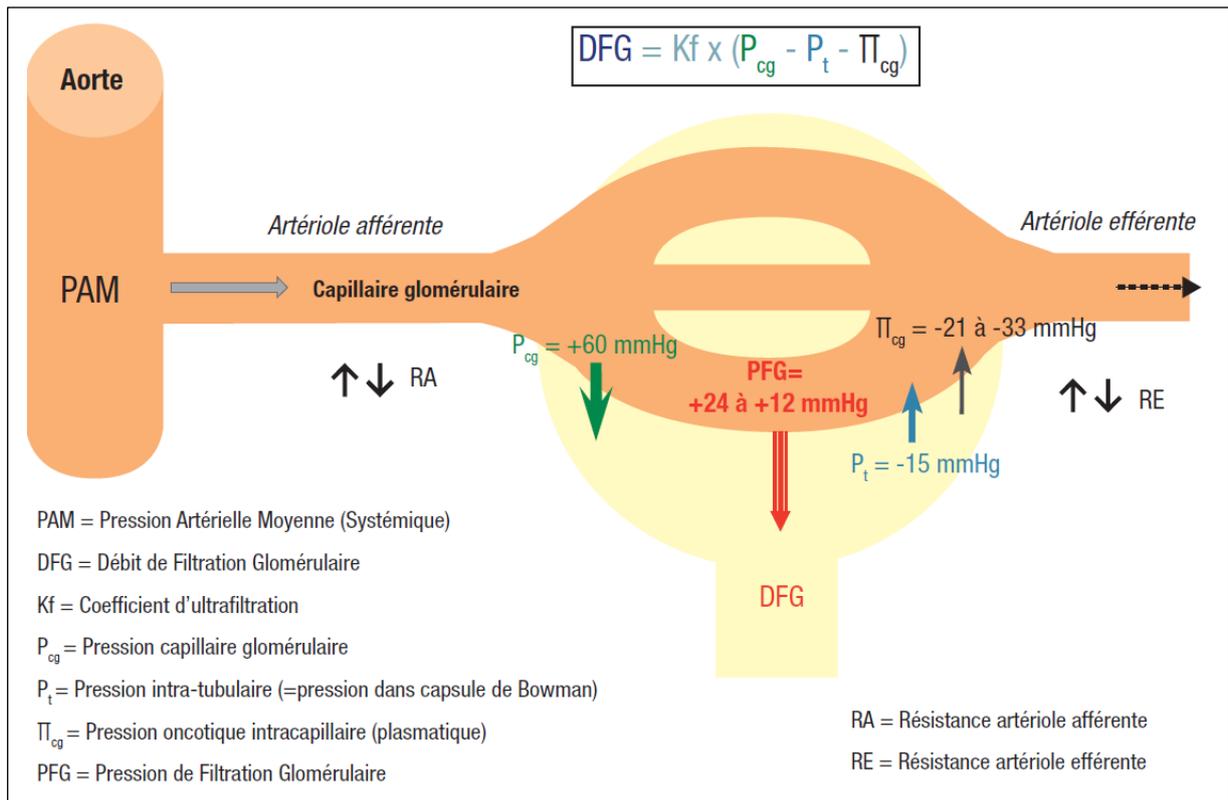


Figure 3 : Hémodynamique glomérulaire

A la suite du passage glomérulaire, le tubule aura pour rôle la constitution de l'urine. L'épithélium tubulaire va, par la réabsorption du sodium notamment, permettre une adaptation homéostatique des pertes urinaires hydriques, électrolytiques et en molécules carbonées (notamment protéines et glucose). La quantité d'urine excrétée sera alors en moyenne de 1 à 2 litres par jour.

1.2.2 Interactions endocriniennes du rein

L'impact du rein dépasse le simple rôle de filtration sanguine. D'une part, il participe au métabolisme phosphocalcique par la synthèse de vitamine D active au niveau de tubule. D'autre part, grâce à la sécrétion d'érythropoïétine, il permet le maintien d'une hématopoïèse efficace.

Enfin, il est un organe clef de la régulation de la pression artérielle en participant au système rénine-angiotensine-aldostérone. La rénine est synthétisée par l'appareil juxtaglomérulaire en réponse à une hypoperfusion rénale et notamment par la diminution de pression hydrostatique dans l'artériole afférente et le glomérule. La rénine va permettre la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I qui sera par la suite clivée par l'enzyme de conversion en angiotensine II. L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur qui stimule la production d'aldostérone par le cortex surrénalien, conduisant donc à une majoration de la pression artérielle systémique en passant notamment par une majoration de l'absorption tubulaire d'eau et sodium²². Comme décrit plus haut, il existe une interaction entre rein et tissu adipeux dans la régulation du SRAA¹¹.

1.2.3 Rappels sur l'albuminurie

La quantité de protéines avec un poids de plus de 68 000 daltons (soit le poids de l'albumine) traversant la barrière de filtration glomérulaire est négligeable. Une réabsorption tubulaire secondaire, permet que les pertes protéiques urinaires physiologiques soient de moins de 15 à 30 mg par jour.

La présence d'albumine au niveau urinaire peut donc être le signe d'une modification de la barrière de filtration qui ne retiendrait plus ces protéines de haut poids moléculaire. Une teneur en albumine urinaire comprise entre 30 et 300mg/24h définit une microalbuminurie. Si cette teneur dépasse 300mg/24h, on parlera alors d'albuminurie. L'albuminurie peut aussi être calculée sur échantillon mictionnel en la rapportant à la créatininurie, cependant ce calcul est mis à défaut chez les patients présentant un poids aux extrêmes²³. Celle-ci peut être transitoire lors d'un effort ou d'une fièvre élevée notamment et devient pathologique si elle reste permanente.²²

La présence d'une microalbuminurie est un facteur reconnu comme associé à un plus haut risque cardiovasculaire dans les populations diabétiques et hypertendues.²⁴ Il existe de plus un lien étroit entre syndrome métabolique et présence d'une microalbuminurie.²⁵⁻²⁷

1.3 Physiologie rénale chez le sujet en situation d'obésité

1.3.1 Modification histologique et physiologique du néphron

La présence d'une obésité va induire une majoration du débit cardiaque et du volume sanguin. On note également chez le sujet présentant une obésité une majoration des apports protéiques ainsi qu'une possible augmentation des apports sodés. Cette condition va induire une majoration du flux vasculaire rénal. D'autre part, l'augmentation de la part du tissu adipeux viscéral et les possibles complications métaboliques vont engendrer une suractivation du SRAA et une majoration de la réabsorption du sodium²⁸. Afin d'adapter le débit de filtration, il va se produire dans chaque néphron une vasodilatation de l'artériole afférente et une vasoconstriction de l'artériole efférente. Ces modifications hémodynamiques vont conduire à une majoration des pressions de la chambre urinaire.²⁹⁻³¹

Par ailleurs, des récepteurs à la leptine sont présents au niveau de l'épithélium glomérulaire. Leur activation induit la sécrétion de facteurs de croissance épithéliaux.³² De plus, il a été mis en évidence la présence des dépôts lipidiques ectopiques au niveau des cellules mésangiales, des podocytes et de l'épithélium tubulaire chez l'individu souffrant d'obésité.²⁸

Nous observons donc une réelle transformation de la physiologie du glomérule chez le sujet obèse. Ces modifications aussi bien hémodynamiques, histologiques que paracrines vont aboutir à une hypertrophie du tissu mésangial, une augmentation des espaces inter-podocytaires ainsi qu'une transformation de la matrice extracellulaire^{28,30,31,33}. Le glomérule

apparaît donc hypertrophique et est le site d'une hyperfiltration glomérulaire. Cette hyperfiltration est définie dans la population générale comme un DFG supérieur à 120-150 ml/min/1.73m².^{30,34}

1.3.2 Conséquences sur le glomérule

Ces modifications vont engendrer un stress local mécanique qui, associé aux dépôts lipidiques, vont induire une inflammation glomérulaire chronique.^{17,28,30,31,34} La présence de facteurs de croissance et d'une inflammation va favoriser l'apparition de plages de sclérose et de fibrose. La figure 4 compare les coupes de glomérules chez des patients obèses et celle d'un patient non-obèse.²⁸

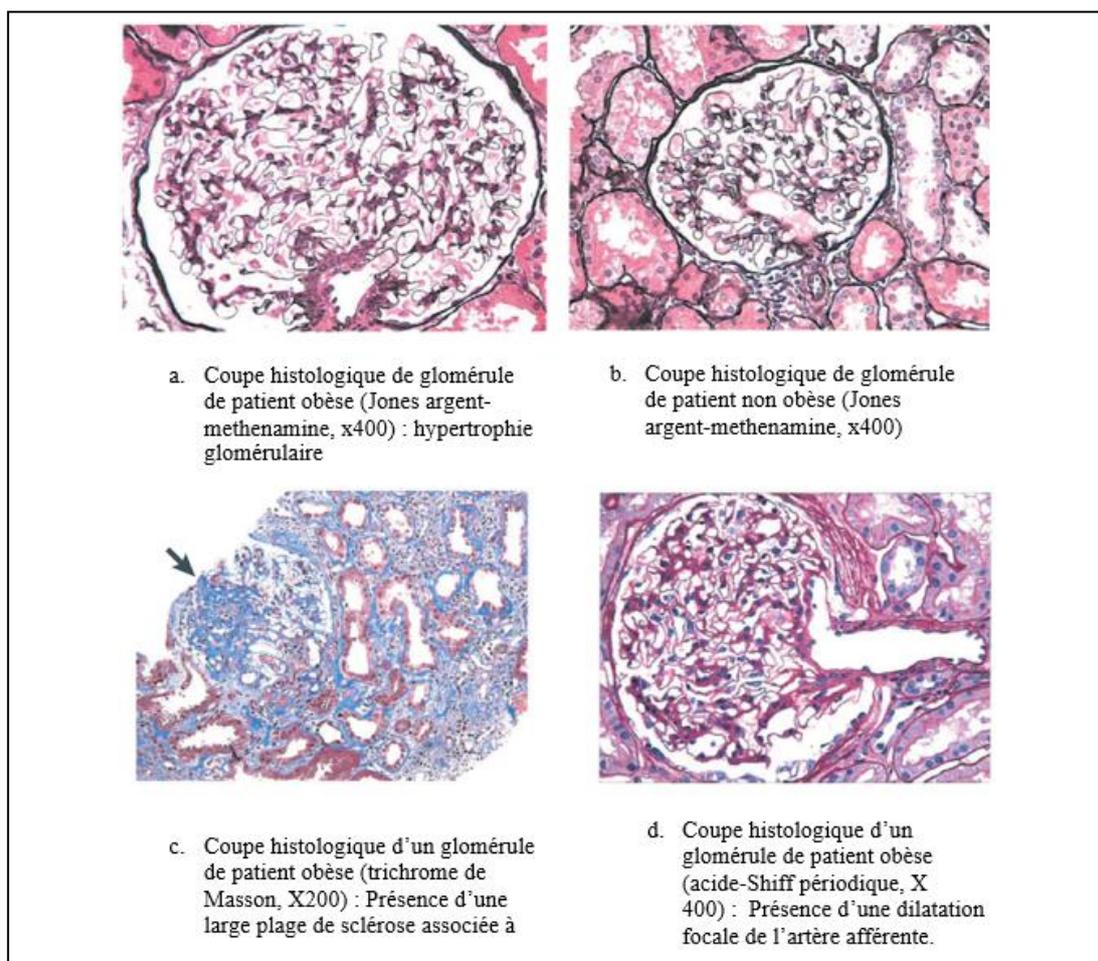


Figure 4: Coupes histologiques de glomérules de patients obèses et non obèse

La glomérulopathie associée à l'obésité (ORG) présente des similitudes avec la glomérulopathie diabétique, qui passe entre-autre, elle aussi par une hyperfiltration glomérulaire.³⁰ Cependant, l'apparition de lésion de sclérose segmentaire focale dans l'ORG la rapproche également de la hyalinose segmentaire et focale. Contrairement à cette dernière, l'ORG atteint majoritairement des sujets obèses âgés de 37 à 46 ans, est de progression plus lente (avec une survie rénale de 75% à 5 ans et 50% à 10 ans) et provoque le plus souvent une micro-albuminurie sans syndrome néphrotique associé.²⁸

Les principaux traitements de l'ORG sont les bloqueurs du SRAA, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2 (ARA2). Les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) sont aussi une thérapeutique intéressante en permettant de diminuer les pressions glomérulaires par la majoration des pertes sodées tubulaires notamment^{30,34-36}. La perte de poids, y compris lorsque cette perte de poids est secondaire à une chirurgie bariatrique, permet d'améliorer la protéinurie chez ces patients et donc le pronostic rénal.^{28,37-40}

2. INTRODUCTION

Nous avons vu que la glomérulopathie associée à l'obésité est intimement liée à la dysfonction paracrine et endocrine du tissu adipeux et à l'état métabolique du patient. Dans la population générale, l'hyperfiltration glomérulaire et l'albuminurie sont associées de manière indépendante à la présence d'un syndrome métabolique.^{33,41}

Cependant, peu d'études se sont penchées sur la population en situation d'obésité. L'objectif de ce travail était de déterminer s'il existait des facteurs spécifiques, notamment métaboliques, associés à une la présence d'une albuminurie dans une population composée

uniquement de patients obèses, afin de permettre de cibler le dépistage de l'albuminurie chez ces patients.

3. MATERIEL ET METHODES

Cette étude observationnelle rétrospective et monocentrique s'intéressait à une population de patients adultes en situation d'obésité pris en charge en hospitalisation de semaine pour bilan initial de leur pathologie dans le service de nutrition clinique du centre hospitalier universitaire Gabriel Montpied à Clermont-Ferrand. Cette hospitalisation comportait des évaluations individuelles médicales, diététiques, psychologiques et infirmières. Les 991 patients hospitalisés de 2014 à 2020 dans ce secteur d'hospitalisation ont tous été recueillis *via* une base de données du service où étaient déjà regroupées un grand nombre d'informations biologiques et anthropométriques.

3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus, les patients âgés de plus de 18 ans et de moins 75 ans avec un IMC > 30 kg/m², ayant réalisé un dosage de l'albuminurie des 24h et ayant bénéficié d'un bilan biologique dans le service. Etaient exclus, les patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique ou qui étaient déjà en cours de prise en charge par l'équipe de nutrition, les patients diabétiques, ceux ayant une pathologie rénale avérée autre qu'une glomérulopathie liée à l'obésité, ainsi que ceux dont les données biologiques étaient manquantes.

De manière à pouvoir garantir une fiabilité des résultats, les patients dont la diurèse des 24h était inférieure à 500 mL/24h, ceux présentant une infection urinaire lors du prélèvement d'urine et les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néphrotoxique ou d'un autre traitement néphrotoxique ont été exclus.

3.2 Protocole d'acquisition des données

3.2.1 Données cliniques

3.2.1.1 Anthropométrie

Le poids des patients a été mesuré à l'admission à l'aide d'une balance pèse personne électronique type plateau de pesée de la marque KERN & SOHN ®, modèle MWS 400K 100DM, autorisant une pesée de patients jusqu'à 400kg. La taille a quant à elle été mesurée à l'aide d'une toise murale. Ces deux données ont ensuite permis le calcul de l'IMC.

Le tour de taille et le tour de hanche ont été mesurés à l'aide d'un mètre-ruban ; respectivement, à équidistance de la dernière côte flottante et de la crête iliaque, puis au niveau de la ligne trochantérienne.

Nous avons ensuite calculé la surface corporelle via la formule de Boyd ainsi que le rapport tour de taille sur tour de hanche.

3.2.1.2 Hémodynamique

Les mesures tensionnelles ont été réalisées à l'aide d'un appareil de mesure automatique de la tension artérielle de la marque DINAMAP ®, modèle V100. La pression artérielle moyenne a été calculée par la suite selon la formule suivante :

$$\frac{\textit{pression artérielle systolique} + 2 \times (\textit{pression artérielle diastolique})}{3}$$

3.2.1.3 Comorbidités

Grâce à la base de données, nous avons pu avoir accès aux antécédents personnels de maladie cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, artériopathie des membres inférieurs ou des

troncs supra-aortiques, accident vasculaire cérébral), de syndrome apnées du sommeil, de dyslipidémie ainsi que le statut tabagique (tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 5 ans, *versus* absence de tabagisme ou tabagisme sevré depuis plus de 5 ans). Les antécédents familiaux cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral avant 45 ans chez un membre de la famille et d'un infarctus du myocarde avant 65 ans chez un parent féminin ou 55 ans chez un parent masculin) ont également été extraits de la base de données.

Après inclusion du patient, la véracité des données biométriques et des antécédents a été vérifiée en confrontant les données de la base de données aux informations contenues dans le compte-rendu d'hospitalisation. Les traitements du patient ont été recueillis de la même manière.

Nous avons défini la présence d'une hypertension artérielle, soit par un antécédent connu d'hypertension artérielle, soit par la découverte d'une hypertension artérielle au cours de l'hospitalisation, soit par la trace écrite d'une hypertension artérielle retrouvée dans les suites de l'hospitalisation à l'aide d'un holter tensionnel à domicile.

3.2.2 Données paracliniques

Lors de l'hospitalisation, les patients ont bénéficié systématiquement d'une analyse sanguine à jeun ainsi que d'une analyse urinaire des 24h.

Les éléments biologiques sanguin comprenaient : albuminémie, créatininémie, urémie, protéinémie, protéine C-réactive (CRP), cholestérol total, cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDLc), cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDLc), triglycéridémie (TG), glycémie, hémoglobine glyquée (HbA1c), insulïnémie, vitamine D.

Les éléments du recueil urinaire des 24h étaient : volume urinaire, protéinurie des 24h, albuminurie des 24h, créatininurie des 24h, urée urinaire des 24h.

Compte tenu de la mise en évidence de nombreuses erreurs de saisie dans la base de données, une nouvelle extraction des données biologiques a été réalisée pour les patients admis depuis 2016 avec l'aide du Département d'Information Médicale.

3.2.3 Données calculées *a posteriori*

3.2.3.1 Fonction rénale et estimation de la consommation protéique

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été calculé selon la formule du chronique kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)⁴². Le CKD-EPI a ensuite été corrigé à la surface corporelle des patients (CKD-EPI_{sc}). Nous avons aussi comptabilisé les patients présentant un DFG corrigé par la surface corporelle inférieur à 60 ml/min. Le débit de filtration glomérulaire a également été estimé par le calcul de la clairance de la créatinine (UV/P), ainsi que sa correction à la surface corporelle (UV/P_{sc}).

Une estimation de la consommation protéique des 24h a aussi été réalisée en utilisant la formule suivante :
$$\frac{\text{urée urinaire (en mmol/24h)} \times 0.21}{\text{poids du patient}}_{43,44}$$
.

3.2.3.2 Insulinorésistance

L'homeostatic model assessment for insuline resistance (HOMA IR) a été calculé à partir de la glycémie et de l'insulinémie⁴⁵. Nous avons aussi calculé l'index TG sur glycémie^{46,47}.

3.2.3.3 Risque cardiovasculaire

Le systematic coronary risk evaluation (SCORE)⁴⁸ et le score de Framingham⁴⁹ ont été calculés pour évaluer le risque cardiovasculaire de ces patients. Le score de Framingham ayant été utilisé y compris pour les patients de moins de 30 ans⁵⁰.

3.3 Méthodes statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. Les données catégorielles ont été décrites par des effectifs et pourcentages associés et les données quantitatives par la moyenne \pm écart-type ou la médiane [1^{er} quartile ; 3^e quartile], au regard de leur distribution statistique. Le taux de patients présentant une albuminurie ≥ 30 mg/24h a été présenté avec un intervalle de confiance (IC) à 95%. Les facteurs associés à une albuminurie ≥ 30 mg/24h ont été étudiés par des tests statistiques usuels : test du Chi2 ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives et test t de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Une régression logistique multiple a également été réalisée, prenant en compte des covariables sélectionnées au regard des résultats univariés et de la pertinence clinique, tout en évitant la multicollinéarité : sexe, poids, triglycéridémie, et présence d'un DFG CKD-EPI_{sc} inférieur à 60 ml/min. Les résultats ont été exprimés sous forme d'odds ratio (OR) et IC à 95%.

4. RÉSULTATS

Sur les 991 patients hospitalisés entre 2014 et 2020, après application des critères d'inclusion et d'exclusion puis analyse manuelle des dossiers, nous avons retenu les dossiers de 254 patients. Vous trouverez le diagramme de flux figure 5.

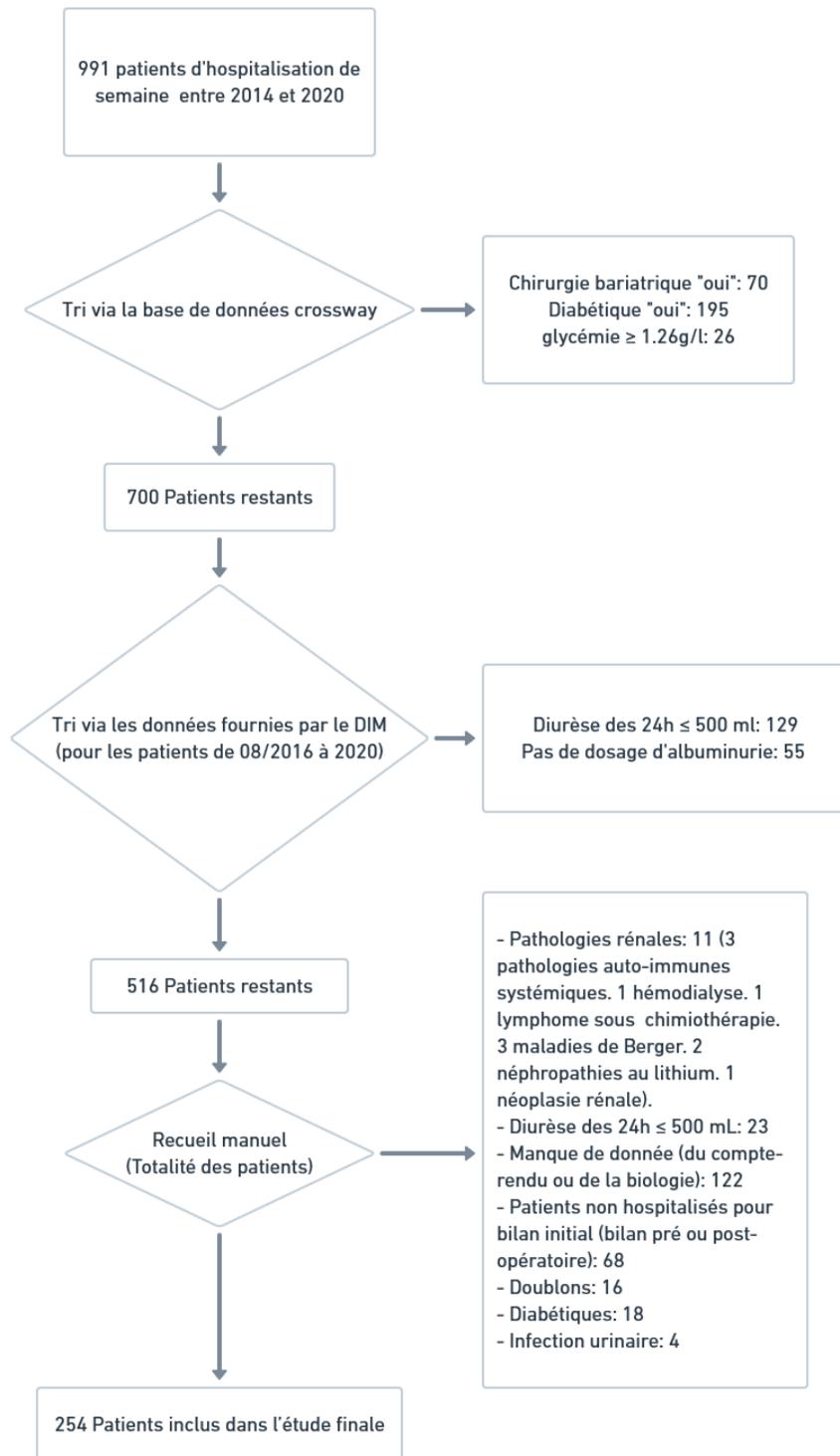


Figure 5 : Diagramme de flux

4.1 Caractéristiques de l'échantillon

Deux cent cinquante-quatre patients ont donc été inclus pour l'analyse statistique. Parmi eux, 43 (16,9%) présentaient une albuminurie supérieure à 30 mg/24h.

Sur le plan clinique, l'âge moyen de la population étudiée était de $43,5 \pm 13,1$ ans, 179 patients étaient des femmes, soit 70,5 % de l'échantillon. L'IMC moyen était de $43,8 \pm 7$ kg/m². Soixante-treize (28,7%) patients présentaient un tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 5 ans. Soixante-quinze patients (29,5%) présentaient une hypertension. La pression artérielle systolique moyenne était de $130,8 \pm 14,2$ mmHg et la pression artérielle moyenne de $94,3 \pm 10,8$ mmHg dans l'échantillon. Deux cent neuf des 241 patients (86,7%) dont nous avons le tour de taille et le tour de hanche, avaient un rapport tour de taille/tour de hanche pathologique (soit supérieur à 0,8 chez la femme et supérieur à 0,95 chez l'homme).

Sur le plan du risque cardiovasculaire, la médiane du score de Framingham était de 1,13 [0,22-4,10] % et celle du SCORE de 0 [0-1].

Sur le plan métabolique, la médiane de l'HOMA IR était de 3,3 [2-4,9], l'HbA1c moyenne était de $5,6 \pm 0,4$ %. Trente-sept (14,6%) avaient une dyslipidémie connue. On notait la présence d'un syndrome inflammatoire biologique puisque la médiane de la CRP était de 7,5 [3,4-12,3] mg/l.

Sur le plan rénal, la créatininémie moyenne était de $66,6 \pm 12,6$ µmol/l, soit un DFG moyen, calculé par la formule du CKD-EPI, de $102,6 \pm 15,9$ ml/min/1,73 m². Trente-six patients (14,3%) présentaient un CKD-EPI_{sc} inférieur à 60 ml/min. La consommation protéique journalière estimée était en moyenne de $0,62 \pm 0,23$ g/kg/24h.

L'ensemble des caractéristiques de l'échantillon sont disponibles tableaux 4, 5 et 6.

4.2 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont disponibles dans les tableaux 4, 5 et 6.

Le sexe masculin était associé significativement à la présence d'une albuminurie (48,8 % contre 25,6%, $p : 0,002$). Quant à l'âge, il était comparable entre les deux groupes étudiés ($44,9 \pm 14,4$ ans contre $43,2 \pm 12,8$ ans, $p = 0,44$).

4.2.1 Données anthropométriques

Le tour de taille et le rapport tour de taille sur tour de hanche étaient significativement plus importants dans la population présentant une albuminurie positive. (Respectivement : $131,8 \pm 17,3$ cm contre $122,1 \pm 15,2$ cm, $p < 0,001$; et $0,97 \pm 0,1$ contre $0,93 \pm 0,1$, $p = 0,01$). Cependant, le nombre de patient présentant un rapport tour de taille sur tour de hanche pathologique n'était pas différent entre les deux groupes (87,8% contre 86,5%, $p = 0,82$). Le poids, était significativement plus important dans le groupe d'intérêt, $130,9 \pm 25,4$ kg contre $118,7 \pm 21,7$ kg, $p = 0,005$, il en était de même pour la surface corporelle, ce qui est explicable par la présence du poids dans la formule de Boyle. Les IMC étaient comparables entre les groupes ($44,7 \pm 7$ kg/m² contre $43,6 \pm 6,9$ kg/m², $p = 0,33$), de même que les données de pression artérielle.

4.2.2 Comorbidités

Les patients présentant une hypertension ont été classés en 2 grands groupes : hypertension traitée et non traitée. Les patients traités pour leur hypertension ont ensuite été séparés entre ceux recevant des IEC ou des ARA2 et ceux n'en ayant pas. Il existe une tendance à la surreprésentation de l'hypertension dans le groupe présentant une albuminurie positive

(41,9% contre 27%, $p = 0,052$). Le caractère traité ou non de l'hypertension, n'influit pas sur la présence ou non d'une albuminurie (34,9% contre 24,6%, $p = 0,17$).

La présence d'une cardiopathie ischémique était significativement associée à la présence d'une albuminurie positive (9,3% contre 1,4 %, $p = 0,02$).

Le taux de patient présentant une dyslipidémie, une apnée du sommeil, une AOMI ou un antécédent d'AVC était comparable dans les deux groupes. Il n'existait pas non plus de différence significative concernant les antécédents cardiovasculaires familiaux.

4.2.3 Données biologiques sanguines

Un taux de triglycérides plus élevé était associé de manière significative à une albuminurie supérieure à 30 mg/24h (1,62 g/l [1,16-2,28] contre 1,3 g/l [1,04-1,85], $p = 0,049$).

Il n'existait pas de différence significative du DFG calculé par la formule CKD-EPI entre les deux groupes, qu'il soit corrigé ou non à la surface corporelle. Cependant, un DFG calculé par la formule CKD-EPI_{sc} inférieur à 60 ml/min était statistiquement associé à une albuminurie des 24h positive (25,6% contre 12%, $p = 0,02$).

Les données nutritionnelles telles que la transthyrétine, l'albumine et la vitamine D sanguine n'étaient pas statistiquement différentes entre les deux groupes.

4.2.1 Données biologiques urinaires

La quantité de recueil urinaire était comparable entre les deux groupe. La protéinurie était significativement plus importante dans le groupe présentant une albuminurie (0,28 g/24h [0,14-0,46] contre 0,1 g/24h [0,08-0,14], $p < 0,001$), ce qui est explicable par la méthodologie de constitution des groupes. Il était observé une majoration significative de l'excrétion de la créatinine chez les patients présentant une albuminurie positive (14,3 mmol/24h [10,9-20,1]

contre 11,8 mmol/24h [8,9-15,1], $p = 0,01$). L'estimation de la consommation protéique des 24h n'était pas différente entre les groupes : $0,64 \pm 0,3$ g/kg/24h contre $0,62 \pm 0,21$ g/kg/24h, $p = 0,72$. De la même manière, il n'existait pas de différence significative sur le calcul de la clairance de la créatinine à partir des données urinaires et plasmatiques, qu'elle soit corrigée à la surface corporelle ou non.

4.2.2 Scores de risque cardiovasculaire

Le score de Framingham était significativement plus important dans la population présentant une albuminurie (2,46 % [0,63-6,68] contre 0,92 % [0,20-3,09], $p = 0,006$). Quant au risque SCORE, ce dernier n'est pas différent entre les groupes.

	Total (n=254)	Albuminurie négative (n=211)	Albuminurie positive (n=43)	p
Age (années)	43,5 ± 13,1	43,2 ± 12,8	44,9 ± 14,4	0,44
Sexe masculin	75 (29,5)	54 (25,6)	21(48,8)	0,002
Tour de taille (cm)	123,7 ± 15,9	122,1 ± 15,2	131,8 ± 17,3	0,001
Tour de hanche (cm)	132,6 ± 13,8	131,9 ± 13,6	136 ± 14,7	0,09
TT/TH	0,94 ± 0,1	0,93 ± 0,1	0,97 ± 0,1	0,01
TT/TH pathologique	209/241 (86,7)	173/200 (86,5)	36/41 (87,8)	0,82
Fumeur	73 (28,7)	56 (26,5)	17 (39,5)	0,09
Hypertension artérielle	75 (29,5)	57 (27)	18 (41,9)	0,052
HTA tout traitement	67 (26,4)	52 (24,6)	15 (34,9)	0,17
HTA sous IEC/ARA 2	51 (20,1)	38 (18)	13 (30,2)	0,07
HTA autre traitement	16 (6,2)	14 (6,6)	2 (4,7)	1,00
HTA sans traitement	8 (3,2)	5 (2,4)	3 (7)	0,14
Poids (kg)	120,8 ± 22,8	118,7 ± 21,7	130,9 ± 25,4	0,005
IMC (kg/m ²)	43,8 ± 7	43,6 ± 6,9	44,7 ± 7	0,33
Surface corporelle (m ²)	2,4 ± 0,3	2,4 ± 0,3	2,6 ± 0,3	<0,001
PAS (mmHg)	130,8 ± 14,2	130,3 ± 13,8	133,3 ± 16,1	0,21
PAD (mmHg)	76,1 ± 11	75,8 ± 11	77,7 ± 11,3	0,31
PAM (mmHg)	94,3 ± 10,8	93,9 ± 10,6	96,2 ± 11,4	0,21
Cardiopathie ischémique	7/253 (2,8)	3/210 (1,4)	4 (9,3)	0,02
AOMI	5 (1,9)	4 (1,9)	1 (2,3)	1
AVC ischémique	4/252 (1,6)	2/209 (1)	2 (4,7)	0,14
Apnée du sommeil	61/245 (24,9)	47/202 (23,3)	14 (32,6)	0,2
Pathologie des TSA	1/252 (0,4)	0/209 (0)	1 (2,3)	NA
IDM chez pm avant 55 ans	20/246 (8,1)	15/203 (7,4)	5 (11,6)	0,36
IDM chez pf avant 65 ans	12/247 (4,9)	12/204 (5,9)	0 (0)	0,13
AVC parent avant 45 ans	6/246 (2,4)	4/203 (2)	2 (4,7)	0,28
Dyslipidémie connue	37 (14,6)	28 (13,3)	9 (20,9)	0,19

*Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages).
TT/TH : rapport tour de taille sur tour de hanche, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, PAM : pression artérielle moyenne, AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs, AVC : accident vasculaire cérébral, TSA : troncs supra-aortiques, IDM : infarctus du myocarde, pm : parent masculin, pf: parent féminin. HTA : hypertension artérielle. IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion. ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
m : mètre, cm : centimètre, kg : kilogramme, mmHg : millimètre de mercure*

Tableau 4 : Données cliniques de l'échantillon et analyse univariée

	Total (n=254)	Albuminurie négative (n=211)	Albuminurie positive (n=43)	p
Glycémie (g/l)	0,89 ± 0,12	0,88 ± 0,12	0,91 ± 0,12	0,22
HbA1c (%)	5,6 ± 0,4	5,6 ± 0,4	5,61 ± 0,5	0,98
Insulinémie (UI/l)	15,3 [10,6-22,3]	15,3 [10,5-23]	15,3 [11,5-21,5]	0,85
HOMA-IR	3,3 [2-4,9]	3,3 [2-4,9]	3,4 [1,9-5,2]	0,91
Cholestérol total (g/l)	1,91 ± 0,36	1,92 ± 0,35	1,88 ± 0,41	0,57
LDLc (g/l)	1,15 ± 0,31	1,16 ± 0,30	1,07 ± 0,32	0,08
HDL (g/l)	0,46 ± 0,11	0,46 ± 0,11	0,44 ± 0,12	0,40
TG (g/l)	1,34 [1,06-1,9]	1,3 [1,04-1,85]	1,62 [1,16-2,28]	0,049
Rapport TG/glycémie	1,6 [1,2-2,2]	1,5 [1,2-2,1]	1,7 [1,3-2,4]	0,11
CRP (mg/l)	7,4 [3,4-12,3]	7,15 [3,8-12,8]	7,9 [2,9-10,6]	0,79
Transthyréline (g/l)	0,25 ± 0,05	0,25 ± 0,05	0,26 ± 0,06	0,14
Albumine (g/l)	39 ± 3,51	38,96 ± 3,43	39,18 ± 3,95	0,72
Créatinine (µmol/l)	66,6 ± 12,6	66,11 ± 11,9	68,77 ± 15,6	0,3
Protéïnémie (g/l)	73,13 ± 4,4	73,17 ± 4,3	72,95 ± 4,8	0,77
Vitamine D (ng/l)	14,5 [10-20,8]	14,5 [10,05-20,9]	14,8 [10-18,9]	0,97
Urémie (mmol/l)	4,54 ± 1,12	4,53 ± 1,1	4,58 ± 1,23	0,80
SCORE	0 [0-1]	0 [0-1]	1 [0-2]	0,09
FRAMINGHAM	1,13 [0,22-4,10]	0,92 [0,20-3,09]	2,46 [0,63-6,68]	0,006
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	102,6 ± 15,9	102,7 ± 15,3	102,3 ± 18,7	0,9
CKD-EPIsc (ml/min)	73,7 ± 13,7	74,5 ± 13,2	69,9 ± 15,6	0,08
CKD-EPIsc < 60 ml/min	36 (14,3)	25 (12)	11 (25,6)	0,02

*Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne ± écart-type ou de médiane [1^{er} quartile ; 3^e quartile].
HbA1c : hémoglobine glyquée, HOMA-IR : homeostasis model assessment for insuline resistance, LDLc: low density lipoprotein calculated, HDL : high density lipoprotein, TG: triglyceride, CRP: C-réactive protein, CKD-EPI: chronic kidney disease epidemiology, CKD-EPIsc: CKD-EPI corrigé à la surface corporelle.
g/l : gramme par litre, mg/l : milligramme par litre, µmol/l : micromole par litre, ng/l : nanogramme par litre, mmol/l : millimole par litre, ml/min/1.73m² : millilitre par minute par 1,73 mètre carré, ml/min : millilitre par minute*

Tableau 5 : Données biologique et analyse univariée

	Total (n=254)	Albuminurie négative (n=211)	Albuminurie positive (n=43)	p
Diurèse (l/24h)	1,5 [1-1,9]	1,5[1-1,8]	1,3[0,9-2]	0,79
Créatininurie (mmol/24h)	12.2 [9,2-15,9]	11,8 [8,9-15,1]	14,3 [10,9-20,1]	0,01
Protéinurie (g/24h)	0.11 [0,08-0,16]	0,10 [0,08-0,14]	0,28 [0,14-0,46]	<0,001
Urée urinaire (mmol/24h)	337 [263-436]	322.5 [260-432]	379 [273-470]	0,16
UV/P (ml/min/1,73m ²)	191 [114-280]	185 [112-278]	215 [117-336]	0,26
UV/Psc (ml/min)	143 [87-200]	143 [82-199]	137 [93-223]	0,56
Estimation consommation proteique (g/kg/j)	0,62 ± 0,23	0,62 ± 0,21	0,64 ± 0,3	0,72

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne ± écart-type ou de médiane [1^{er} quartile ; 3^e quartile].

UV/P: Clairance de la créatinine. UV/Psc : Clairance de la créatinine corrigée à la surface corporelle.

l/24 : litre par 24 heures, mmol/24h : millimole par 24h, g/24h : gramme par 24 heures,

ml/min/1,73m² : millilitre par minute par 1,73 mètre carré, ml/min : millilitre par minute, g/kg/j : gramme par kilogramme par jour

Tableau 6 : Données urinaire et analyse univariée

4.3 Analyse multivariée

De manière à analyser la force de chaque variable sur la présence d'une albuminurie, une analyse multivariée a été réalisée en incluant les variables médicalement pertinentes qui étaient significativement liées en univarié à la présence d'une albuminurie. Les critères retenus pour cette analyse étaient donc le sexe, le poids, la triglycéridémie et la présence d'un DFG CKD-EPI_{sc} inférieur à 60 ml/min. Cette analyse objectivait que seule la triglycéridémie apparaît significativement majorée de façon indépendante : Odds Ratio : 3,78 [1,15-12,46], p = 0,03. Les résultats de cette analyse multivariée sont disponibles tableau 7.

	Odds Ratio	Z	P
Sexe masculin	1,64 [0,73-3,64]	1,21	0,23
Poids	1,01 [1,00-1,03]	1,64	0,10
logTG	3,78 [1,15-12,46]	2,19	0,03
CKD-EPI _{sc} <60 ml/min	1,77 [0,75-4,18]	1,30	0,20

logTG : triglycéridémie avec transformation logarithmique, CKD-EPI_{sc}: chronic kidney disease epidemiology corrigé à la surface corporelle, ml/min : millilitre par minute

Tableau 7 : Analyse multivariée

5. DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons cherché à définir des facteurs, majoritairement métaboliques, permettant de caractériser les patients atteints d'obésité présentant une albuminurie supérieure à 30 mg/24h.

L'analyse univariée nous a permis d'objectiver que les patients présentant une albuminurie sont plus souvent des hommes, avec un poids, un tour de taille ainsi qu'un taux de triglycérides plus important. On retrouve dans cette population des antécédents de cardiopathie ischémique plus fréquents, ainsi qu'un risque cardiovasculaire évalué par le score de

Framingham plus élevé. Enfin, la présence d'un DFG corrigé à la surface corporelle inférieur à 60ml/min est plus fréquent dans ce groupe.

Cependant, ces facteurs sont communément connus pour présenter une grande interdépendance. En effet, le poids, la surface corporelle, le tour de taille et le sexe sont très fortement corrélés. D'autre part, le score de Framingham est calculé en utilisant la variable « sexe ».

Nous avons donc réalisé un modèle multivarié à partir des variables significatives en analyse univariée, celles cliniquement pertinentes et rapidement disponibles en consultation par l'examen clinique et la biologie. L'utilisation de ce modèle montre que seule la triglycéridémie reste statistiquement liée à la présence d'une albuminurie de manière indépendante.

Cependant, il ne paraît pas pertinent de cibler cette seule variable pour enclencher une procédure de dépistage d'albuminurie, certains patients présentant une albuminurie sans hypertriglycéridémie.

Dans notre population de 254 patients, 187 (73.6%) présentaient une obésité de grade 3 dont 32 patients une obésité massive (IMC supérieur à 50 kg/m²), soit 12,6% de l'échantillon. Les études s'intéressant à ce type de population ne sont pas fréquentes, surtout en l'absence de diabète associé. Sur les 175 patients n'étant pas atteints d'hypertension, 25 (14%) présentaient une albuminurie significative. La présence de pathologie rénale antérieure étant un facteur d'exclusion, ces patients étaient très probablement atteints de glomérulopathie associée à l'obésité. Les patients présentant une albuminurie supérieure à 30 mg/24h étaient âgés de 43 ans en moyenne, sans hypoalbuminémie et 37 (86%) patients présentaient uniquement une micro-albuminurie. Ces résultats sont en adéquation avec les données de la littérature concernant l'ORG.²⁸

Les limites de cette étude sont tout d'abord liées au fait qu'il s'agisse d'une étude observationnelle et rétrospective. D'autre part, les variables anthropométriques ont été recueillies par divers intervenants, pouvant mener à des biais de mesures. De plus, une quantité importante de variables ont été saisies manuellement, exposant de fait à des éventuelles erreurs de saisies. Nous n'avons pas pris en compte dans cette étude le bilan hépatique, le taux de prothrombine, la bilirubinémie, la présence d'une stéatose hépatique connue ou autres facteurs en faveur d'une atteinte hépatique liée à l'obésité. En effet, il existe aussi des liens très étroits entre pathologie rénale et hépatique, y compris dans l'ORG^{32,51,52}. Nous n'avons pas recueilli les données d'impédancemétrie, réalisée chez tous les patients selon le protocole de bilan d'obésité du service, et nous n'avons pas trouvé de différence significative entre nos deux populations en ce qui concerne les quelques données nutritionnelles à notre disposition (transthyrétine, albumine, vitamine D). Cependant, le patient atteint d'obésité sarcopénique serait plus à risque de présenter une albuminurie⁵³.

La seule variable significativement associée à l'albuminurie en analyse multivariée est la triglycéridémie. Les modifications du bilan lipidique sont bien connues chez les patients présentant un syndrome néphrotique ou chez les patients dialysés. Les mécanismes en cause sont une modification profonde du turnover des lipoprotéines, associée notamment à une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase, et une majoration de l'oxydation des LDL⁵⁴. Chez le patient hypertendu, la présence d'une dyslipidémie (et notamment l'hypertriglycéridémie), était significativement liée à la présence d'une albuminurie dans une étude de 2330 patients⁵⁵.

Bien que réellement significatifs seulement en analyse univariée, nos résultats sont en adéquation avec la littérature. En 2020, Landecho et al. retrouvaient également le sexe masculin comme facteur associé à une albuminurie significative chez l'adulte atteint d'obésité.

La prévalence de la micro-albuminurie dans cette population d'un millier de patients avec IMC moyen de 28 kg/m² était de 16%⁵⁶. En 2017, une étude coréenne regroupant 1612 adultes atteint d'obésité retrouvait une association significative entre la présence d'un syndrome métabolique et d'une albuminurie⁵⁷. Cependant, dans la population coréenne, le seuil d'obésité était défini à 25kg/m² et l'IMC moyen de l'échantillon était donc de 28kg/m² en moyenne. De plus, cette étude incluait des patients atteints de diabète pouvant donc présenter une albuminurie en lien avec ce dernier.

Les résultats de notre étude, appuyés par ceux de la littérature, confortent la pensée d'un lien étroit entre dysmétabolisme et glomérulopathie associée à l'obésité. Cependant, la difficulté à cibler une population à risque parmi les patients atteints d'obésité pourrait indiquer une surveillance plus élargie de l'albuminurie chez le patient obèse compte tenu de la prévalence de cette atteinte, du pronostic rénal de l'ORG et des possibilités thérapeutiques dont nous disposons.

6. CONCLUSION

Dans notre population, 16.9% des patients présentent une albuminurie de plus de 30 mg/24h. Le sexe masculin, le poids, , les facteurs métaboliques et le risque cardiovasculaire apparaissent significativement liés à la présence d'albuminurie. Ces facteurs étant fortement interdépendants, l'analyse multivariée n'a pu détacher un profil plus spécifique de patient à risque, la triglycémie étant la seule variable statistiquement significative de manière indépendante. Cela conforte la nécessité d'une prise en charge globale du patient obèse et notamment la recherche précoce de la présence d'une glomérulopathie.

Clermont-Ferrand, le
Pierre CLAVELOU
Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le 5 octobre 2021
Le Président du Jury
Professeur Yves Boirie

7. REFERENCES

1. Weber F, Contrerès J, Delamaire C, et al. Etude ESPEN 2014-2016. :52.
2. Obésité et surpoids - OMS/site internet - 20/08/2020. Accessed September 26, 2021. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-424. doi:10.1159/000442721
4. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Haute Autorité de Santé. Accessed September 23, 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/c_964938/fr/surpoids-et-obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-medicaled-premier-recours
5. Ryan DH, Kahan S. Guideline Recommendations for Obesity Management. *Medical Clinics of North America*. 2018;102(1):49-63. doi:10.1016/j.mcna.2017.08.006
6. Carmo-Silva S, Cavadas C. Hypothalamic Dysfunction in Obesity and Metabolic Disorders. In: Letra L, Seïça R, eds. *Obesity and Brain Function*. Vol 19. Advances in Neurobiology. Springer International Publishing; 2017:73-116. doi:10.1007/978-3-319-63260-5_4
7. Jéquier E. Leptin Signaling, Adiposity, and Energy Balance. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;967(1):379-388. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04293.x
8. Burcelin R, Cani PD, Knauf C. GLP-1 et détection cérébrale du glucose, un relais de régulation de l'homéostasie glucidique. 2006;22:3.
9. Burcelin R. L'intestin métabolique : dualité fonctionnelle des incrétines et de la flore intestinale. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2013;197(1):79-92. doi:10.1016/S0001-4079(19)31627-9
10. Ehrhart-Bornstein M, Arakelyan K, Krug AW, Scherbaum WA, Bornstein SR. Fat Cells May Be the Obesity–Hypertension Link: Human Adipogenic Factors Stimulate Aldosterone Secretion from Adrenocortical Cells. *Endocrine Research*. 2004;30(4):865-870. doi:10.1081/ERC-200044122
11. Achard V, Boullu-Ciocca S, Desbriere R, Nguyen G, Grino M. Renin receptor expression in human adipose tissue. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2007;292(1):R274-R282. doi:10.1152/ajpregu.00439.2005
12. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? *Current Opinion in Pharmacology*. 2017;37:35-40. doi:10.1016/j.coph.2017.08.006
13. Yadav A, Kataria MA, Saini V, Yadav A. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. *Clinica Chimica Acta*. 2013;417:80-84. doi:10.1016/j.cca.2012.12.007

14. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(9):e12997. doi:10.1111/eci.12997
15. Kumar RB, Aronne LJ. Iatrogenic Obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2020;49(2):265-273. doi:10.1016/j.ecl.2020.02.010
16. Poitou C. Obésités génétiques : diagnostic et prise en charge en 2019. Published online 2018:7.
17. Cindik N, Baskin E, Isik Agras P, Tulgar Kinik S, Turan M, Saatci U. Effect of obesity on inflammatory markers and renal functions: Inflammatory markers and renal functions in obesity. *Acta Paediatrica.* 2007;94(12):1732-1737. doi:10.1111/j.1651-2227.2005.tb01845.x
18. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiological Reviews.* 2013;93(1):359-404. doi:10.1152/physrev.00033.2011
19. surpoids etobésité de l'adulte: prise en charge médicale de premier recours - HAS 2011.
20. Chirurgie de l'obésité chez l'adulte: Prise en charge préopératoire minimale - HAS 2015. :10.
21. Anatomie fonctionnelle de l'appareil urinaire -. microbiologiemedicale.fr. Accessed October 11, 2021. <https://microbiologiemedicale.fr/anatomie-appareil-urinaire/>
22. CUEN Néphrologie 2018.
23. de Santé HA. Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio trib mag.* 2011;41(1):10-12. doi:10.1007/s11834-011-0066-4
24. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *American Journal of Hypertension.* 2004;17(10):986-993. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.08.010
25. Hoehner CM, Greenlund KJ, Rith-Najarian S, Casper ML, McClellan WM. Association of the Insulin Resistance Syndrome and Microalbuminuria among Nondiabetic Native Americans.The Inter-Tribal Heart Project. *JASN.* 2002;13(6):1626-1634. doi:10.1097/01.ASN.0000015762.92814.85
26. Choi HS, Ryu SH, Lee K-B. The Relationship of Microalbuminuria with Metabolic Syndrome. *Nephron Clin Pract.* 2006;104(2):c85-c93. doi:10.1159/000093995
27. Bendriss L, Lebbaq A, Jallal H, Mrani S, Khatouri A. Intérêt de la microalbuminurie au sein du syndrome métabolique dans la prédiction des évènements cardiovasculaires. Étude prospective à propos de 78 cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* 2012;61(1):15-19. doi:10.1016/j.ancard.2011.04.011

28. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries APJ, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(8):453-471. doi:10.1038/nrneph.2016.75
29. Thethi T, Kamiyama M, Kobori H. The Link Between the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Renal Injury in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(2):160-169. doi:10.1007/s11906-012-0245-z
30. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(5):293-300. doi:10.1038/nrneph.2012.19
31. Chagnac A, Herman M, Zingerman B, et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2008;23(12):3946-3952. doi:10.1093/ndt/gfn379
32. Mascali A, Franzese O, Nisticò S, et al. Obesity and kidney disease: Beyond the hyperfiltration. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(3):354-363. doi:10.1177/0394632016643550
33. Wuerzner G, Pruijm M, Maillard M, et al. Marked Association Between Obesity and Glomerular Hyperfiltration: A Cross-sectional Study in an African Population. *American Journal of Kidney Diseases.* 2010;56(2):303-312. doi:10.1053/j.ajkd.2010.03.017
34. Chagnac A, Zingerman B, Rozen-Zvi B, Herman-Edelstein M. Consequences of Glomerular Hyperfiltration: The Role of Physical Forces in the Pathogenesis of Chronic Kidney Disease in Diabetes and Obesity. *Nephron.* 2019;143(1):38-42. doi:10.1159/000499486
35. Jongs N, Greene T, Chertow GM, et al. Effect of dapagliflozin on urinary albumin excretion in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Published online October 4, 2021:S2213-8587(21)00243-6. doi:10.1016/S2213-8587(21)00243-6
36. Zelniker TA, Raz I, Mosenzon O, et al. Effect of Dapagliflozin on Cardiovascular Outcomes According to Baseline Kidney Function and Albuminuria Status in Patients With Type 2 Diabetes: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2021;6(7):801. doi:10.1001/jamacardio.2021.0660
37. Adam S, Azmi S, Ho JH, et al. Improvements in Diabetic Neuropathy and Nephropathy After Bariatric Surgery: a Prospective Cohort Study. *OBES SURG.* Published online October 26, 2020. doi:10.1007/s11695-020-05052-8
38. Bassiony AI, Sabry A, Shiha O, ElGeidie A, Nassar MK. The Short-Term Renal Effects of Bariatric Surgery: A Comparative Study Between Sleeve Gastrectomy and One Anastomosis Gastric Bypass Operations Among Egyptian Patients With Severe Obesity. *OBES SURG.* 2020;30(11):4494-4504. doi:10.1007/s11695-020-04841-5

39. Favre G, Schiavo L, Lemoine S, Esnault VLM, Iannelli A. Longitudinal assessment of renal function in native kidney after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2018;14(9):1411-1418. doi:10.1016/j.soard.2018.05.013
40. Imam T, Coleman K. The triad of kidney, obesity, and bariatric surgery. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016;27(5):875. doi:10.4103/1319-2442.190772
41. Sarathy H, Henriquez G, Abramowitz MK, et al. Abdominal Obesity, Race and Chronic Kidney Disease in Young Adults: Results from NHANES 1999-2010. Kronenberg F, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(5):e0153588. doi:10.1371/journal.pone.0153588
42. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. :10.
43. Chopard DCS, Perron DNJ. Lithiases urinaires Bilan et suivi. :9.
44. Daudon M. ÉPIDÉMIOLOGIE, NUTRITION ET LITHIASE URINAIRE. :30.
45. Matthews DR, Hosker JR, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. :8.
46. Jin J-L, Cao Y-X, Wu L-G, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2018;10(11):6137-6146. doi:10.21037/jtd.2018.10.79
47. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: A useful indicator of insulin resistance. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2014;61(10):533-540. doi:10.1016/j.endoen.2014.11.006
48. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003;24(11):987-1003. doi:10.1016/S0195-668X(03)00114-3
49. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847. doi:10.1161/01.CIR.97.18.1837
50. Gooding HC, Ning H, Gillman MW, et al. Predicting Cardiovascular Health in Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(22):2601-2602. doi:10.1016/j.jacc.2018.01.082
51. Van Hove K, Mekahli D, Morava E, Levtchenko E, Witters P. Liver involvement in kidney disease and vice versa. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(6):957-971. doi:10.1007/s00467-017-3715-3
52. Roedl K, Jarczак D, Fuhrmann V. Organinteraktion Leber und Niere. *Dtsch med Wochenschr*. 2017;142(18):1365-1372. doi:10.1055/s-0043-104465

53. Yoo JH, Kim G, Park SW, et al. Effects of low skeletal muscle mass and sarcopenic obesity on albuminuria: a 7-year longitudinal study. *Sci Rep.* 2020;10(1):5774. doi:10.1038/s41598-020-62841-y
54. Gonbert S, Giral P. Dyslipidémies et patients néphrologiques. Published online 2000:4.
55. Lee S-H, Kim DH, Kim Y-H, et al. Relationship Between Dyslipidemia and Albuminuria in Hypertensive Adults: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine.* 2016;95(16):e3224. doi:10.1097/MD.00000000000003224
56. Landecho MF, Alegría-Murillo L, López-Fidalgo J, et al. Unravelling gender-specific factors that link obesity to albuminuria. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(11). doi:10.1111/eci.13307
57. Yoon H, Moon AE, Kim YJ, Kim MC, Jung EY. The Association Between the Metabolic Syndrome and Metabolic Syndrome Score and Urine Microalbumin/Urine Creatinine Ratio and Glomerular Filtration Rate in Korean Adults With Obesity. *Journal of Renal Nutrition.* 2017;27(4):249-255. doi:10.1053/j.jrn.2017.01.020

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

CONTEXTE L'obésité est une pathologie chronique dont la prévalence ne cesse d'augmenter. Elle expose à de nombreuses complications, pouvant altérer la fonction rénale. D'autre part, l'obésité en elle-même modifie le métabolisme du néphron pouvant conduire à une glomérulopathie.

OBJECTIF L'objectif de cette étude était de caractériser la population obèse présentant une albuminurie positive, afin de mettre en évidence des marqueurs de risque indépendant de l'atteinte glomérulaire de l'obésité.

METHODE Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle incluant des patients obèses, non diabétiques et ne présentant pas de pathologie rénale connue. Nous avons comparé les données clinico-biologiques de deux groupes de patients, l'un présentant une albuminurie supérieure à 30mg/24h (groupe d'intérêt), l'autre n'en présentant pas (groupe contrôle).

RESULTATS Un total de 254 patients a été inclus, l'âge moyen de cette population était de 43,5 ans et l'IMC moyen de 43,8 kg/m². 43 patients (16,9%) présentaient une albuminurie positive. En analyse univariée, les variables significativement liées à la présence d'une albuminurie étaient le sexe masculin ($p = 0,002$), le poids ($p = 0,005$), la surface corporelle ($p < 0,001$), le tour de taille ($p < 0,001$) et son rapport sur le tour de hanche ($p = 0,01$), la présence d'une hypertension traitée ($p = 0,045$), d'une cardiopathie ischémique ($p = 0,02$), la triglycémie ($p = 0,049$), la présence d'un débit de filtration glomérulaire corrigé à la surface corporelle inférieur à 60 mL/min ($p = 0,02$), un score de Framingham plus important ($p = 0,006$).

En analyse multivariée, la seule variable restant statistiquement significative et de manière indépendante était la triglycémie ($p = 0,03$, OR : 3,78).

CONCLUSION Dans notre population, la triglycémie permet de prédire la présence d'une albuminurie. Ce seul facteur paraît insuffisant pour définir une catégorie à risque et la recherche de glomérulopathie pourrait être incluse dans la prise en charge initiale des adultes obèses non diabétiques.