

Obésité et hypertension artérielle : le paradoxe en hémodialyse dans les centres publics de Fès

Obesity and hypertension: the hemodialysis paradox in public centers in Fez

Z. Benjelloun^{1*}, Z. Benlachhab¹, S. Ammor¹, C. Maroufi², N. Zbiti³, G. El Bardai^{1,4},
BA. Chouhani^{1,4}, N. Kabbali^{1,4}, T. Sqalli Houssaini^{1,4}

¹ Service de néphrologie dialyse et transplantation rénale, Fès, Maroc

² Service de néphrologie, hôpital périphérique centre ISAAD, Al Ghassani, Fès, Maroc

³ Service de néphrologie, hôpital périphérique Ibn Khatib, Fès, Maroc

⁴ Equipe de recherche REIN, laboratoire ERESS, FMPF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc

*drbenjellounzineb@gmail.com

Résumé

L'obésité chez l'hémodialysé serait paradoxalement un facteur associé à une meilleure survie. L'objectif de ce travail est d'étudier la relation entre obésité et hypertension artérielle (HTA) chez nos patients hémodialysés chroniques et d'évaluer son retentissement en fonction du type d'obésité. Nous avons réalisé une étude transversale au niveau des centres d'hémodialyse du secteur public à Fès. Nous avons inclus tous les patients hémodialysés chroniques depuis plus de trois mois et étudié les paramètres démographiques, clinico-biologiques et anthropométriques et leur lien avec l'obésité. L'âge moyen de nos 168 patients est de 50,2 ±15 (8 à 80) ans et le sex-ratio de 0,8. La néphropathie initiale est diabétique dans 21,4 % et hypertensive dans 19,3 % des cas. La prévalence de l'obésité est de 30,9 %. Elle est de type I dans 8,3 %, type II dans 12,5 %, type III dans 8,3 % et type IV dans 1,8 % des cas. L'obésité est présente chez 35,1 % des hypertendus. A l'inverse, l'HTA est retrouvée chez respectivement 42,9 %, 47,6 %, 60 % et 66,7 % des obèses de types I à IV. Elle est plus fréquente dans l'obésité de type III (p= 0,034). Nous avons montré une relation significative entre l'obésité et le diabète (p= 0,05), l'apnée de sommeil (p= 0,049), l'ancienneté en hémodialyse (p=0,04) et le taux de triglycérides (p= 0,033). Il n'y a pas de relation significative entre l'HTA et les paramètres cliniques et impédancemétriques. Notre étude attire l'attention sur l'obésité viscérale qui paraît liée à l'HTA dans notre population.

Mots clés : Hémodialyse ; hypertension artérielle ; obésité ; paradoxe

Abstract

Obesity in hemodialysis is a factor associated with better survival. The aim of this work is to study the relationship between obesity and hypertension in our chronic hemodialysis patients and evaluate its impact according to the type of obesity. We performed a cross-sectional study at the level of public sector hemodialysis centers in Fez. We have included all chronic hemodialysis patients for more than three months and studied demographic, clinico-biological, and anthropometric parameters and their relationship to obesity. The average age of our 168 patients is $50,2 \pm 15$ (8 to 80) years and the sex ratio of 0,8. The initial nephropathy is diabetic in 21,4% and hypertensive in 19,3% of cases. The prevalence of obesity is 30,9%. It is type I in 8,3%, type II in 12,5%, type III in 8,3% and type IV in 1,8% of case. Obesity is present in 35,1% of hypertensives. Hypertension was found in 42,9%, 47,6%, 60% and 66,7% of obese types I to IV, respectively. It is more common in type III ($p = 0,034$). We found no significant difference between hypertensive and no hypertensive, respectively, for the main indicators of obesity. We found a significant relationship between obesity and diabetes ($p = 0,05$), sleep apnea ($p = 0,049$), hemodialysis duration ($p = 0,04$), and triglyceride levels ($p = 0,033$). There is no significant relationship between HTA and clinical and impedancemetric parameters. Obesity is known as a paradoxically protective factor in hemodialysis patients. Special attention should be given to visceral obesity, related to hypertension in our series.

Keywords : Hemodialysis; hypertension; obesity; paradox

Introduction

L'obésité constitue un véritable problème de santé publique en croissance continue impliquant les hémodialysés chroniques. Ses causes sont complexes : au delà de la nutrition et de la génétique, de nombreux facteurs environnementaux semblent en effet impliqués dans le développement et l'installation de cette maladie chronique [1]. La problématique recherchée au cours de ce travail est la suivante : l'obésité est-elle prédominante ou non chez nos patients hémodialysés chroniques ? Quels sont les types d'obésité et les complications liées à chaque type ? Quelles sont les mesures anthropométriques de nos patients hémodialysés chroniques ? Y a-t-il une relation statistiquement significative entre l'obésité et l'hypertension artérielle (HTA) chez les patients hémodialysés chroniques ? Constitue-t-elle un facteur protecteur ? Quels sont les résultats des bilans biologiques de nos patients ?

Méthode et résultats

Nous avons réalisé une étude prospective concernant tous les centres publics d'hémodialyse chronique de

la ville de Fès, au centre ISAAD à l'hôpital régional Al Ghassani et à l'hôpital provincial Ibn Khatib. Nous avons inclus tous les patients hémodialysés chroniques adultes depuis plus de trois mois, tout sexe et tout index de masse corporelle (IMC) inclus. Le seul critère d'exclusion était l'âge inférieur à 18 ans.

Nous avons réalisé une étude descriptive et analytique en recherchant les éléments suivants : âge, poids, taille, IMC et les paramètres anthropométriques, les types de l'obésité, les complications secondaires à l'obésité, l'ancienneté en hémodialyse, la néphropathie initiale, les paramètres biologiques et la relation entre HTA et obésité chez tous les patients hémodialysés chroniques selon chaque type d'obésité.

L'hypertension artérielle était retenue sur une pression artérielle (PA) $\geq 140/90$ mmHg après repos à la fin de la séance d'hémodialyse sur le mois d'octobre et la prise d'un traitement antihypertenseur. L'obésité était retenue sur un critère composite, un IMC ≥ 30 kg/m² et/ou paramètres anthropométriques anormaux. Concernant l'anthropométrie, nous avons retenu des normes différentes aussi bien chez l'homme que chez la femme,

avec chez la femme un tour de taille inférieur à 88 cm, et chez l'homme inférieur à 102 cm. Le tour de hanche considéré normal chez la femme inférieur à 88 cm et chez l'homme inférieur à 100 cm, la norme du périmètre brachial chez la femme était inférieur à 21,5 cm et chez l'homme inférieur à 25 cm. Concernant la circonférence du mollet, elle était inférieure à 33 cm chez la femme et à 35 cm chez l'homme [2]. Après avoir collecté toutes les données cliniques des patients, tout en recherchant les antécédents personnels et familiaux pouvant être en relation avec l'obésité, nous avons mesuré les paramètres anthropométriques cités ci-dessus, puis nous avons utilisé un impédancemètre pour différencier les différents compartiments du corps et différencier une obésité faite d'excès de masse grasse à une surcharge hydro-sodée faite d'excès en eau. L'appareil utilisé permet de calculer la masse grasse, la masse hydrique, la masse osseuse et la masse musculaire, nous permettant ainsi une sur-estimation ou une sous-estimation de nos patients obèses. Nous avons recueilli les derniers bilans biologiques de nos patients à travers le cahier de suivi, aussi bien les hémogrammes, que les ionogrammes, le bilan martial et phosphocalcique et le bilan lipidique. Nous avons créé deux groupes, un groupe d'hémodialysés chroniques obèses et non obèses, puis un groupe d'hémodialysés chroniques hypertendus et non hypertendus. Par la suite, nous avons recherché la relation selon un critère composite entre les deux groupes et la relation de chaque groupe en fonction du type d'obésité. Pour cela nous avons utilisé le logiciel SPSS pour étudier les variables quantitatives, et qualitatives pour réaliser une étude descriptive et analytique. La relation était statistiquement significative si $p < 0,005$.

Résultats

Au terme de notre travail, nous avons retenu 168 patients. L'âge moyen est de 50 ± 18 ans avec des extrêmes d'âge de 8 à 80 ans. La taille moyenne est de $170 \pm 0,10$ cm, avec un IMC moyen de $22 \pm 3,72$ kg/m². La néphropathie initiale est diabétique chez 21,4 % des patients, indéterminée dans 36,1 % des cas, alors que 19,3 %

sont hypertendus, 4,2 % présentent une uropathie ou une néphrite interstitielle chronique et 1,8 % présentent une polykystose rénale. La quasi-totalité des patients (95,4 %) sont anuriques.

Dans notre série, 52 patients sont obèses (30,9 %), avec une obésité de type I dans 8,3 %, de type II dans 12,5 %, de type III dans 8,3% et de type IV dans 1,8 %. La prédisposition génétique est rare avec une obésité familiale dans 9,4 % des cas. Nous avons recherché les complications pouvant être liées à l'obésité. Ainsi, les troubles de sommeil sont présents chez 21,6 %, la stéatose hépatique dans 1,2 % et les complications articulaires type arthrose ou tassements vertébraux dans 1,8 %. Concernant l'anthropométrie (Tableau I), la moyenne de tour de taille chez les femmes est de 92 ± 20 cm *vs* $99 \pm 17,6$ cm chez les hommes, la moyenne de tour de hanche chez les femmes était de $94 \pm 20,7$ cm *vs* 98 ± 20 cm chez les hommes, la moyenne du périmètre brachial était de $26 \pm 15,08$ cm chez les femmes *vs* $31 \pm 22,4$ cm chez les hommes. La circonférence du mollet chez les femmes était de 26 ± 10 cm *vs* 35 ± 10 cm chez les hommes.

Tableau I : Répartition des paramètres anthropométriques en fonction de l'obésité

	Non obèses n=116	Obèses n=52	p
Age (ans)	48,6 ± 15,8	51 ± 15	0,304
Ancienneté en hémodialyse (ans)	8,7 ± 6	6,0 ± 4	0,04
Tour de taille (cm)	89 ± 20	104,6 ± 17,6	0,001
Tour de hanche (cm)	88,6 ± 20,7	100 ± 20	0,002
Périmètre brachial (cm)	29,26 ± 15,08	37,98 ± 22,4	0,006
Circonférence du mollet (cm)	35 ± 10	39 ± 10	0,034
Obésité familiale (%)	5,5	9,5	0,05
Trouble du sommeil (%)	17,3	20,8	0,049
Dépression (%)	26,0	29,0	0,217
HTA (%)	33,0	41,5	0,328
Diabète (%)	18,1	31,7	0,05

L'impédancemétrie réalisée chez nos patients (Tableau II) objective une relation statistiquement significative entre la masse grasse ($p = 0,001$) et pas de relation significative

entre masse maigre ($p= 0,407$) d'une part et la quantité en eau ($p= 0,378$) et les kilocalories ($p= 0,075$), d'autre part. Par ailleurs, la prise de poids interdialytique n'influence pas l'obésité avec $p= 0,312$.

Tableau II : Répartition des différentes masses en fonction du sexe

	Femmes N=79	Hommes N=89	Normes
Masse musculaire (%)	40,2	43,4	F : 63 à 72 H : 75 à 84
Masse grasse (%)	21,2	26,5	F : 20 à 35 H : 10 à 25
Masse hydrique (%)	53,0	42,6	F : 45 à 60 H : 50 à 65
Masse osseuse (%)	6,3	8,0	F : 2,5 à 4 H : 3 à 5

F : femme ; H : homme

L'étude analytique a objectivé une relation statistiquement significative entre l'obésité et certains paramètres anthropométriques (tour de taille et tour de hanche). Par ailleurs, l'ancienneté en hémodialyse est inversement liée à la présence d'obésité ($p= 0,04$), avec une moyenne chez les non obèses de $8,7\pm 6$ ans et chez les obèses de $6,02\pm 4$ ans. De plus, l'obésité est inversement liée au nombre de séances d'hémodialyse par semaine avec une moyenne de 2,55 séances chez les non obèses *vs* 2,37 chez les obèses ($p= 0,039$). La néphropathie initiale n'a pas de lien statistique avec l'obésité. Par contre, la présence de cas familiaux d'obésité est liée à la survenue d'obésité chez nos patients hémodialisés chroniques ($p= 0,005$).

Sur le plan biologique, nous avons noté un taux sérique de triglycérides significativement plus élevé chez les obèses (Tableau III). Par ailleurs, au moment de l'étude, les paramètres nutritionnels sont satisfaisants et comparables entre les deux groupes comme en témoigne l'albuminémie avoisinant 40 g/l.

Enfin, nous avons étudié chaque type d'obésité et sa relation avec les complications de l'obésité. Il en ressort que l'obésité de type III est liée significativement à la présence d'hypertension artérielle et d'obésité ($p= 0,034$).

Tableau III : Résultats des bilans biologiques chez les patients obèses et non obèses

	Non obèses n=115	Obèses n=51	p
Urée (g/l)	1,2	1,0	0,269
Créatinine (mg/l)	98,7	95,1	0,471
Triglycérides (g/l)	2,4	6,8	0,033
LDL cholestérol (g/l)	0,9	1,0	0,430
HDL cholestérol (g/l)	0,3	0,7	0,188
Cholestérol total (g/l)	1,6	1,5	0,514
Calcium (mg/l)	92,4	91,3	0,413
Phosphore (mg/l)	47,3	45,8	0,605
Albumine (g/l)	41,0	40,7	0,803
Parathormone (pg/ml)	785,4	771,0	0,787
Hémoglobine (g/dl)	9,8	9,9	0,918

Discussion

L'obésité est un fléau d'ordre public international. En effet, il existe 600 millions de personnes en surpoids dans le monde, et ce chiffre est en croissance constante depuis plusieurs années. On estime même qu'il serait réaliste d'estimer que le pourcentage d'obésité atteigne 51 % de la population mondiale en 2030 [3, 4]. Depuis les années 2000, on observe cependant un léger affaissement de cette tendance concernant l'obésité de classe I et II, alors que celle de classe III poursuivrait son ascension.

Selon la classification de l'OMS [1] et de la *national heart, lung and blood institute* (NIH), une personne est dite obèse de classe I lorsque son indice de masse corporelle (IMC) en kg/m^2 se situe entre 30 et 34,9 [5]. L'obésité de classe II et III seront définies par des IMC respectifs de 35 à 39,9 kg/m^2 et supérieur à 40 kg/m^2 .

Dans l'étude MAREMAR (Maladie rénale au Maroc), incluant plus de 10.000 personnes, la prévalence de l'HTA est de 16,7 % et celle de l'obésité est de 23,2 % dans la population adulte marocaine. Cette prévalence est différente en fonction de l'âge et aussi en fonction du sexe puisque l'obésité était retrouvée dans

36,4 % chez les femmes et dans 11,3 % chez les hommes, en adoptant comme critère de définition un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Quand on adopte un critère composite de définition de l'obésité (élévation de l'IMC ou du tour de taille ou du tour de hanche), la prévalence devient 45,1 % avec une nette prédominance féminine (72,6 % vs 16,0 %) [2].

Depuis 2013, l'*American Medical Association* (AMA) a déclaré que l'obésité est une maladie, au même titre que le cancer, l'athérosclérose ou le diabète. L'obésité est accompagnée d'un lot impressionnant de problématiques de santé comptant au premier rang l'HTA ainsi que le diabète de type 2. Ces deux conditions de santé seraient d'ailleurs considérées comme les principaux facteurs de risque d'IRC, avec respectivement 15 et 36 % du risque. Arora et al. iraient jusqu'à affirmer que souffrir à la fois d'HTA et de diabète type 2 entrainerait une augmentation de 72,3 % du risque d'IRC [6]. À ce sujet, plusieurs études s'entendent sur le fait qu'avoir un IMC supérieur à 30 kg/m^2 augmenterait significativement les chances d'avoir une protéinurie élevée, une qualité de vie réduite, une capacité physique réduite et un débit de filtration glomérulaire (DFG) élevé. L'IMC ne serait pas une mesure appropriée pour évaluer la présence de risque et devrait être remplacée par des méthodes plus précises, telles que la circonférence abdominale ou les plis graisseux.

Ainsi, on constate qu'une obésité abdominale prononcée serait un facteur de risque additionnel de maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'IRC [7]. Selon une étude multicentrique réalisée en France, sur 541 patients hémodialysés, l'excès pondéral serait un facteur de risque important d'évènements athérosclérotiques (EA) et de mortalité d'origine cardiovasculaire [8]. Dans la population étudiée, le risque d'EA serait de 51 % dans la population obèse, alors qu'il ne serait que de 34 % dans la population ayant un poids insuffisant ($p=0,035$) et de 38 % chez celle de poids normal ($p=0,004$). Au sein de la population étudiée, il a donc été possible de noter une forte prédominance d'adiposité abdominale, démontrée par un tour de taille

de $116,56 \pm 9,23 \text{ cm}$ et 95,5 % des patients ayant une mesure supérieure à la cible. On observe aussi un ratio tour de taille/tour de hanche élevé de $1,01 \pm 0,07$, avec 97,7 % des sujets dépassant les recommandations. Pour l'OMS, un ratio supérieur à 0,90 pour les hommes et 0,85 pour les femmes serait un signe d'obésité abdominale. En effet, l'obésité viscérale, ou l'adiposité abdominale, qui serait un des facteurs de risque principaux de syndrome métabolique et d'IRC. Dans notre série, la présence de syndrome métabolique est significativement liée à l'obésité abdominale (type III) dans notre population sélectionnée d'hémodialysés chroniques.

Lorsqu'il est situé dans la région abdominale, l'excès de gras serait donc plus néfaste et contribuerait à l'apparition d'inflammation menant au *protein energy wasting* (PEW), à la sarcopénie et à un risque de mortalité élevé [9]. Cet état serait associé à plus de calcifications coronariennes [8]. Ainsi, selon la *kidney disease/dialysis outcomes and quality initiative* (K/DOQI), l'IMC à cibler dans un contexte d'IRC serait de 22 à 28 kg/m^2 [10]. Il semble donc nécessaire d'inciter une perte pondérale modérée afin de se rapprocher graduellement de cet objectif.

Chez la population générale, la mortalité suit une courbe en J selon l'IMC. Elle est ainsi élevée pour des IMC très bas ainsi que pour des IMC très élevés. Or, chez l'hémodialysé chronique, un IMC élevé est associé à une meilleure survie et inversement, d'où la notion d'épidémiologie inverse ou de relation paradoxale. Ceci peut être expliqué par les hypothèses suivantes: hémodynamique favorable chez l'hémodialysé chronique obèse qui résisterait mieux à la déplétion volémique au cours de la séance d'hémodialyse et aurait donc moins de risque d'hypotension per dialytique ; hyperactivité sympathique et hyperactivité du SRAA : le rein représente un organe largement acteur dans l'HTA du sujet obèse ; le tissu adipeux constitue une balance pro et anti-inflammatoire et représente un organe endocrinien complexe avec une possible balance pro et anti-inflammatoire et une capacité de réserve énergétique qui pourraient également expliquer ce paradoxe. L'observation de taux élevés

de leptine circulante chez le sujet obèse suggère donc l'existence probable d'une résistance à la leptine qui serait sélective et porterait sur le versant métabolique, expliquant la prise de poids, mais ne toucherait pas le système cardiovasculaire, laissant la possibilité de voir apparaître ses effets presseurs [1, 5], insulino-résistance qui se traduit par une diminution de la sensibilité des tissus périphériques aux effets métaboliques de l'insuline, expliquant l'hyperinsulinisme chronique associé. On retrouve chez l'obèse insulino-résistant une hyperadrénergic, une dysfonction endothéliale et une réduction de la vasodilatation périphérique, ensemble de mécanismes contribuant à la survenue de complications cardiovasculaires associées à l'obésité dont l'HTA.

Conclusion

Le tissu adipeux constitue une réserve énergétique. C'est une source de lipoprotéines entraînant une neutralisation-clairance des endotoxines. Les complications de l'obésité sont nombreuses et liées en premier lieu à l'HTA et au diabète. L'étude de l'anthropométrie et de l'impédancemétrie permet de reconnaître les patients obèses ayant un excès de masse grasse. La perturbation du bilan lipidique et urémique est clairement démontrée. Notre étude confirme qu'une attention particulière devrait être apportée à l'obésité viscérale (type III) liée à l'HTA chez l'hémodialysé chronique. La prise en charge nutritionnelle et environnementale nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1-17.
2. Shek EW, Brands MW, Hall JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension.* 1998;31(1Pt2):409-14.
3. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334(5):292.

4. Rahmouni K, Haynes WG, Morgan DA et al. Selective resistance to central neural administration of leptin in agouti obese mice. *Hypertension.* 2002;39(2Pt 2):486-90.
5. Ministère de la santé. Stratégie nationale multisectorielle de prévention et de contrôle des maladies non transmissibles : résultats de l'enquête sur la maladie rénale chronique au Maroc. 2019.
6. Arora P, Vasa P, Brenner D et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *CMAJ.* 2013;185(9):E417-23.
7. Postorino M, Marino C, Tripepi G et al. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(15):1265-72.
8. Kazory A, Klein A, Chalopin JM et al. Obesity and atherosclerotic events in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(Suppl 4):iv188-94.
9. Cynthia Marcotte. Profil nutritionnel d'adultes obèses souffrants d'insuffisance rénale chronique en évaluation ou en attente de greffe rénale. Mémoire de Maîtrise en nutrition à la faculté de médecine. 2016. https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/18857/Cynthia_Marcotte_2016_Memoire.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Consulté le 19/01/2020
10. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.