

Le profil tensionnel en transplantation rénale

Blood pressure profile in renal transplantation

Mourad Kastali^{1,2}, Chiraz Beldjazia¹, Lydia Bezzi¹, Abdallah Boulgheraif¹, Benyahia Boukhatem², El Mahdi Si Ahmed².

¹ Service de Chirurgie, CHU de Blida – Algérie

² Université de Blida 1 – Algérie

Correspondance à :

Mourad KASTALI

kastalim@yahoo.fr

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMStfa.2017.4115>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail est d'analyser les caractéristiques de l'HTA avant la greffe, son devenir et son impact sur la fonction du greffon après la transplantation. **Matériels et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant 113 patients ayant eu une transplantation rénale entre 2003 et 2016 suivis au service. Afin d'évaluer le retentissement de l'HTA (sévérité, impact sur la fonction rénale) les patients ont été répartis en deux groupes : groupe 1 : patients normotendus (44 patients), les patients du groupe 2 (69 patients) dont l'HTA préexistait à la transplantation rénale. **Résultats** : L'HTA était plus fréquente chez les patients du groupe 2 (71 % contre 59 %, $p = 0,1$). Il n'y avait pas de différence du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez les patients des 2 groupes. **Discussion** : La prévalence de l'HTA est plus importante chez les patients hypertendus au stade 5 de l'insuffisance rénale chronique. L'HTA préexistante est un facteur de risque indépendant de survenue d'une HTA chez les patients ayant eu une transplantation rénale. Cette hypertension est généralement plus sévère et de contrôle plus difficile. **Conclusion** : L'HTA en pré-greffe est fréquente. Elle est généralement plus difficile à contrôler en post transplantation, d'où la nécessité d'une prise en charge adéquate.

Mots-clés : Hypertension artérielle – Transplantation rénale – Fonction rénale

RÉSUMÉ

The aim of this study was to analyze and features of hypertension before renal transplantation, and the outcome and the impact on the graft's function after transplantation. **Materials and methods**: a retrospective study having included 113 patients who underwent renal transplantation between 2003 and 2016, followed in the department. In order to evaluate the impact of hypertension (severity, impact on the renal function), patients have been divided in two groups: group 1 (44 normotensive patients) and group 2 (69 hypertensive patients) with hypertension preceding transplantation. **Results**: there was a tendency for a more prevalent hypertension among group 2 patients (71 % versus 59 %, $p = 0.1$). There was no difference between the groups concerning the glomerular filtration rate in patients from both groups. **Discussion**: the prevalence of hypertension was more important in stage 5 chronic renal failure patients. A pre-existing hypertension was an independent risk factor. This hypertension was generally more severe and more difficult to manage. **Conclusion**: Pre-transplantation hypertension is frequent. It is generally more difficult to manage after surgery, requiring special management.

Keywords: Hypertension – Renal transplantation – Renal function

البيانات الشخصية لضغط الدم في زرع الكلى

الهدف من هذا العمل هو تحليل خصائص ارتفاع ضغط الدم قبل الزرع، تطوره وأثره على وظيفة العضو بعد عملية الزرع. الطريقة: هذه دراسة بأثر رجعي لـ 113 مريض خضعوا لزرع الكلى بين عامي 2003 و 2016 والذين تمت متابعتهم على مستوى المصلحة. من أجل تقييم تأثير ارتفاع ضغط الدم (شدة، والتأثير على وظائف الكلى) تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة 1: المرضى ذوي ضغط سوي (44 مريضاً)، ومرضى في المجموعة 2 (69 مريضاً) الذين وجد لديهم ارتفاع ضغط الدم قبل عملية زرع الكلى. النتائج: كان ارتفاع ضغط الدم الأكثر شيوعاً لدى مرضى المجموعة 2 (71% مقابل 59%، $p = 0.1$). لم يكن بين المجموعتين. هناك اختلاف في معدل الترشيح الكبيبي

المناقشة: انتشار ارتفاع ضغط الدم هو أعلى لدى المرضى في المرحلة 5 للفشل الكلوي المزمن. ارتفاع ضغط الدم المسبق هو عامل خطر مستقل لظهور ارتفاع ضغط الدم لدى المرضى الذين أجريت لهم عملية زرع الكلى. هذا الضغط عادة ما يكون أكثر شدة وأكثر صعوبة للمراقبة. الخلاصة: ارتفاع ضغط الدم في مرحلة ما قبل الزرع هو شائع. ومن المعروف أنه من الصعب السيطرة عليها في مرحلة ما بعد الزرع ما يستدعي التكفل اللائق.

كلمات البحث: ارتفاع ضغط الدم - زرع الكلى - الكلى

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est fréquente en transplantation rénale puisqu'on estime sa prévalence à 60 – 80 %, elle représente une cause primordiale de mortalité et de perte du greffon. L'HTA du transplanté est souvent secondaire, ses étiologies sont multiples et peuvent être préexistantes, secondaires à la greffe ou survenant après la transplantation [1,2]. On l'attribue généralement à une atteinte parenchymateuse ou rénovasculaire du greffon, à la sécrétion de substances vasoconstrictives par les reins natifs, à d'autres facteurs tels que l'obésité pré ou post-transplantation, une prédisposition génétique

du receveur, une hypercalcémie, un rejet aigu, etc.) ou à l'effet vasoconstricteur de certains immuno-suppresseurs. Le traitement immuno-suppresseur institué chez les transplantés pour éviter le rejet induit fréquemment une HTA, un diabète et une dyslipidémie pour finalement aboutir à une augmentation du risque cardiovasculaire de ces patients. De multiples mécanismes complexes sont impliqués dans la pathogenèse de l'HTA induite par les inhibiteurs de la calcineurine (CNI). Les corticostéroïdes sont également impliqués dans la genèse de l'HTA du transplanté. De nouveaux mécanismes ont été décrits, mettant en évidence des immunoglobulines G (IgG) activatrices du receveur ciblant le récepteur

Pour citer l'article :

Kastali M, Beldjazia C, Bezzi L. Le profil tensionnel en transplantation rénale. *Batna J Med Sci* 2017;4(1):73-6. <https://doi.org/10.48087/BJMStfa.2017.4115>

AT1 de l'angiotensine II se manifestant par une HTA maligne et pouvant entraîner un rejet vasculaire cortico-résistant [3].

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude est rétrospective monocentrique, 116 patients ont été transplantés de juin 2003 à juin 2016. Sont inclus les patients suivis pendant au moins trois mois dans le service, et sont exclus ceux dont le suivi est inférieur à cette période (n=3). Le greffon rénal provient d'un donneur vivant chez 109 patients (96,5 %) et 2 patients (3,5 %) en état de mort encéphalique (M.E). Le choix de l'immunosuppression est basé sur les caractéristiques spécifiques du receveur et du donneur incluant l'âge, les antécédents d'HTA ou de diabète et le statut immunologique (compatibilité HLA, la présence d'anticorps cytotoxiques). Les patients naïfs (jamais transfusés et les femmes qui n'ont pas eu de grossesse) sont considérés comme à bas risque immunologique, ont reçu un traitement d'induction par un antagoniste du récepteur de l'interleukine 2 (basiliximab : n = 27 ; 23,9 %), les patients à haut risque (polytransfusés, femmes multipares) sont traités par des anticorps polyclonaux (anticorps anti-thymoglobuline : ATG ; n= 75 ; 66,4 %), 11 patients HLA identiques (9,7 %) n'ont pas eu de traitement d'induction. Le traitement d'entretien associe un anticalcineurine (cyclosporine n= 72 ; 63,7 %, ou tacrolimus n= 34 ; 30,1 %, le choix est basé sur les antécédents de diabète, l'âge du patient et les effets secondaires esthétiques), du mycophénolate mofétil et un corticoïde. Sept patients (6,7 %) dont le groupe tissulaire HLA est identique avec leurs donneurs n'ont pas reçu d'anticalcineurine. Une antibioprofylaxie systématique par du sulfaméthoxazole/ triméthoprime anti *pneumocystis carinii* est prescrite pendant 6 mois. La pression artérielle est prise à chaque consultation en début et en fin de consultation. L'HTA est définie par des chiffres tensionnels > 140/90 mmHg [4]. Il n'existe pas de consensus sur les chiffres tensionnels optimaux pour les transplantés rénaux, des recommandations cliniques sur l'hypertension artérielle et les antihypertenseurs dans la maladie rénale chronique (KDOQI) recommandent une réduction de la pression artérielle chez les transplantés rénaux à moins de 130/80 mm Hg [5].

Analyse statistique : les variables continues sont exprimées par la moyenne et la déviation standard, le test de student *t* pour comparer les variables quantitatives. Les variables étaient statistiquement significatives si (p < 0,05).

RÉSULTATS

113 patients inclus dans l'étude, étaient âgés de 34,1 ± 10,4 ans (18 – 66 ans) à la date de la transplantation ; 77 hommes (68,1 %) et 36 femmes (31,9 %) qui étaient suivis sur une période de 61 ± 41 mois. Les patients étaient répartis en deux groupes selon leur profil tensionnel avant la transplantation : groupe 1 (n = 44 ; 38,9%) : patients normotendus et patients du groupe 2 (n = 69 ; 61,1%) qui avaient une hypertension préexistante à la transplantation (tableau 1).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes selon l'âge, le sexe, le poids, le BMI, la durée de prise en charge en dialyse. Seul le type de la néphropathie initiale des receveurs est significatif (p = 0,04).

Tableau 1. Caractéristiques des patients avant la transplantation rénale.

Caractéristiques	Patients	Patients	p
	normotendus Groupe 1 (N= 44)	hypertendus Groupe 2 (N= 69)	
Age (ans)	33,9 ± 11,0	34,2 ± 10,0	0.4
BMI (kg/m ²)	22,62 ± 3,97	22,84 ± 4,36	0.5
Poids (kg)	63,7 ± 12,9	65,7 ± 14,3	0.4
Sexe (H/F)	29 / 15 (65,9 ; 34.1%)	48 / 21 (69,6 ; 30%)	0,3
Durée de dialyse (mois)	44,6 ± 32,3	35,3 ± 26,5	0.1
Néphropathie initiale			0.04
Indéterminée	29 (65,9%)	53 (76,8%)	
Glomérulaire	6 (13,7%)	12 (17,4%)	
Tubulo. Interstitielle	7 (15,9%)	2 (2,9%)	
Néphroangiosclérose	2 (4.5%)	2 (2,9%)	

Après la transplantation rénale, 75 patients (66,3 %) sont hypertendus. L'HTA était plus fréquente chez les patients du groupe 2 que chez les patients du groupe 1 (71 % vs 59 %, p= 0,2). Les chiffres tensionnels étaient plus élevés chez les patients qui avaient une HTA *de novo* que ceux dont l'HTA préexistait à la transplantation (PAS : 136 ± 10 mmHg vs 126 ± 23 mmHg ; p= 0,0002, et une PAD : 84 ± 8 mmHg vs 81 ± 9 mmHg ; p= 0,5). Une monothérapie anti hypertensive est prescrite chez 50 patients (65,7 %) ; par contre un bi, tri ou quadrithérapie était nécessaire chez 20 (26,3 %), 4 (5,2 %) et 1 patients (1,3%). Le contrôle tensionnel était plus difficile chez les patients du sous-groupe 2 puisqu'au moins deux antihypertenseurs ont été nécessaires chez 29,1% et chez 31 % dans le sous-groupe 4 (tableau II). Les patients hypertendus avaient un âge comparable 34,2 ± 9,6 ans vs 34,1 ± 11,4 ans (p = 0,1), un poids supérieur 67,4 ± 14,3 kg vs 61,6 ± 13,5 kg (p=0,2), de sexe masculin 70 % vs 50 % (p= 0,01), qui avaient presque la même durée de prise en charge en dialyse 34,8 ± 25,9 mois vs 36,8 ± 28,1 mois (p= 0,4), avaient été transplantés à partir d'un donneur vivant plus âgé 43,0 ± 13,8 ans vs 40,7 ± 13,6 ans (p= 0,7).

Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes concernant le type de la néphropathie initiale (p= 0,8), le sexe du donneur (p= 0,1), le rein prélevé (p= 0,2), la durée d'ischémie froide (p= 0,7) et le type d'immunosuppresseur (p= 0,7). Le débit de filtration glomérulaire (DFG) était meilleur chez les patients normotendus que chez les hypertendus entre la première et la deuxième année respectivement à 78,68 ± 13,59 ml/mn vs 72,71 ± 27,17 ml/mn (p= 0,007) et 80,67 ± 12,84 ml/mn vs 70,51 ± 28,59 ml/mn (p= 0,01) puis les courbes ont tendance à se rejoindre (Figure 1).

DISCUSSION

L'hypertension artérielle représente une complication fréquente de la maladie rénale chronique ; sa prévalence est de 61 % en pré - transplantation vs 91,8 % dans l'étude de David [6]. Après la transplantation rénale, sa prévalence est de 63,3 % dont 23 % *de novo* ; dans certaines études elle peut toucher jusqu'à 90 % des patients transplantés [7,8]. Elle constitue un facteur de risque de morbi-mortalité important

Tableau 2. Caractéristiques des patients après transplantation rénale.

Patients	TA normale avant TR (N = 44)		p	HTA avant TR (N = 69)		p
	TA Nle après TR S Gp 1 (N = 18)	HTA après TR S Gp 2 (N = 26)		TA Nle après TR S Gp 3 (N = 20)	HTA après TR S Gp 4 (N = 49)	
	Age R (ans)	32.1 ± 10.9		35.2 ± 11.1	0.5	
BMI R (kg/m ²)	22.87 ± 3.97	22.40 ± 3.90	0.3	22.40 ± 4.40	23.01 ± 4.36	0.4
Poids R (kg)	63.9 ± 13.2	63.5 ± 13.0	0.7	61.6 ± 13.5	67.4 ± 14.3	0.2
Genre (masculin)	13 (72.2%)	16 (61.5%)	0.40	10 (50%)	38 (77.6%)	0.01
Donneur			0.6			0.1
Ascendant	12 (66.7%)	12 (46.2%)		12 (60%)	20 (40.4%)	
Fratrie	5 (27.8%)	9 (34.6%)		4 (20%)	22 (44.4%)	
Descendant	1 (5.6%)	2 (7.7%)		4 (20%)	6 (12.2%)	
ME	0	3 (11.5%)		0	1 (2%)	
Durée EER (mois)	49.1 ± 39.7	42.0 ± 25.8	0.3	36.8 ± 28.1	34.8 ± 25.9	0.4
Age D (ans)	40.2 ± 12.4	42.1 ± 13.3	0.4	40.7 ± 13.6	43.0 ± 13.8	0.7
BMI D (kg/m ²)	24.63 ± 4.74	25.19 ± 4.20	0.3	24.93 ± 4.45	26.40 ± 4.40	0.4
Genre (masculin)	7 (38.9%)	8 (30.8%)	0.5	11 (55%)	18 (36.7%)	0.1
Rein gauche	16 (88.9%)	21 (80.8%)	0.5	14 (70%)	41 (83.7%)	0.2
Ischémie froide (min)	186 ± 71	282 ± 341	0.4	174 ± 33	186 ± 158	0.7
TRT – IMS			0.8			0.7
Cyclosporine	11 (61.1%)	18 (69.2%)		10 (50%)	27 (55.1%)	
Tacrolimus	5 (27.8%)	6 (23.1%)		6 (30%)	16 (32.7%)	
Pas ICN	2 (11.1%)	2 (7.7%)		4 (20%)	6 (14.2%)	

TA : tension artérielle ; Nle : normale ; HTA : hypertension artérielle ; TR : Transplantation rénale ; R : receveur ; D : donneur ; ME : mort encéphalique ; EER : épuration extra rénale ; TRT- IMS : traitement immunosuppresseur ; ICN : inhibiteur de la calcineurine ; S Gp : sous-groupe.

[9]. Opelz, en se basant sur l'étude collaborative européenne sur la transplantation, a montré une relation étroite entre l'hypertension artérielle et la survie du greffon rénal [10]. Les cibles optimales de pression artérielle en transplantation rénale sont inconnues. Les cibles thérapeutiques proposées reposent en grande partie sur l'extrapolation de la population atteinte d'une de maladie rénale chronique, et même celles-ci ont été mises en cause par les nouvelles directives du Comité national mixte (JNC 8) [11] KDIGO, classe la cible de pression artérielle 130/80 mm Hg en 2C.

L'HTA peut exagérer les anomalies fonctionnelles et histopatho-logiques de la maladie rénale et accélérer la progression de l'insuffisance rénale. Dans notre étude, L'HTA n'avait pas d'influence sur la fonction rénale en comparant les patients normotendus et hypertendus, en accord avec l'étude de Cheigh [13], ce qui suggère que le maintien seul d'une normotension avec des agents anti-hypertenseurs ne contribue pas à préserver la fonction rénale à moins que la pression hydraulique des capillaires glomérulaires soit également réduite [14].

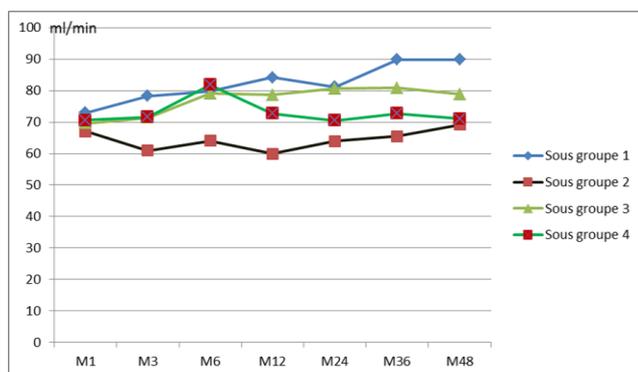


Figure 1. Evolution de la fonction rénale

Le choix du traitement antihypertenseur est difficile car il n'y a pas de bénéfice évident d'une classe thérapeutique sur une autre, confirmé par une étude comparative basée sur des critères de jugement tels que la mortalité ou la perte du greffon. Le recours à des combinaisons est souvent nécessaire (bi et trithérapie dans 26,6 % et 5,3 % dans notre série), particulièrement depuis l'introduction des inhibiteurs de la calcineurine (CNI), car l'HTA est souvent résistante à une monothérapie [4]. Cependant, lorsque les anticalciques sont comparés au placebo chez les transplantés rénaux, le risque de perte du greffon est diminué [12]. Lorsque les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont comparés aux anticalciques, les premiers diminuent plus le débit de filtration glomérulaire et la protéinurie que les antagonistes du calcium, sans différence sur la survie du greffon.

CONCLUSION

Les fortes associations notées dans les différentes études, ainsi que les preuves convaincantes des essais randomisés dans la population générale, suggèrent que l'HTA devrait être traitée vigoureusement chez les transplantés rénaux pour réduire le risque de mortalité et de perte du greffon.

Conflits d'intérêts : L'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêts en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

- Budde K, Waiser J, Fritsche L, et al. Hypertension in patients after renal transplantation. . 29, 1997, Transplant Proc, pp. 209-11.
- Midtvedt K, Hartmann A. Hypertension after kidney transplantation : Are treatment guidelines emerging? 2002, Nephrol Dial Transplant , Vol. 17, pp. 1166-9.
- Dragun D, Muller DN, Brasen JH, et al. Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. 2005, NEJM , Vol. 352, pp. 558-69.
- Kasiske BL, Anjum S, Shah R, et al. Hypertension after kidney transplantation. . 2004, Am J Kidney Dis , Vol. 43, pp. 1071-81.

5. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. 2004, Am J Kidney Dis , Vol. Am J Kidney Dis 2004;43:, pp. S1-S290.
6. David V.G., Yadav B, Jeyaseelan L, Deborah M.N, Jacob S, Alexander S, Varughese S, and John G.T. Prospective blood pressure measurement in renal transplant recipients. 2014 May-Jun, Indian J Nephrol, Vol. 24(3), pp. 154–160. .
7. Kim H.C, Kwon J.K, Park S.B, Cho W.H and Park C.H. Hypertension in Kidney Transplantation Recipients: Effect on Long-Term Renal Allograft Survival. . 1998, Vol. 30, pp. 3906–3907.
8. Paoletti E, Gherzi M, Amidone M, et al. Association of arterial hypertension with renal target organ damage in kidney transplant recipients: the predictive role of ambulatory blood pressure monitoring. . 2009, Transplantation, Vol. 87, pp. 1864–1869.
9. Wadei HM, Textor SC. Hypertension in the kidney transplant recipient. 2010, Transplant Rev (Orlando). , Vol. 24, pp. 105–120.
10. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. 1998, Kidney Int. , Vol. 53, pp. 217–222.
11. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). 2014 evidence-based guideline. 2014, J Am Med Assoc. , Vol. 311, pp. 507–520.
12. Cross NB, Webster AC, Masson P, O’Connell PJ, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients : Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. . 2009, Transplantation, Vol. 88, pp. 7-18.
13. Jhoong S. Cheigh, Rudy H. Haschemeyer, John C. L Wang, Robert R. Riggio, Luis Tapia,. Hypertension in Kidney Transplant Recipients Effect on Long-term Renal Allograft Survival. 1989, Am J of hypertension, Vol. 5, pp. 342 -348.
14. 14. Dworkin LD, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM:. Hemodynamic basis for glomerular injury in rats with desoxycorticosterone—salt hypertension. 1998. 4, J Clin Invest, Vol. 7 4, pp. 1448—1461

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l’organe officiel de « *l’association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d’utiliser le contenu dans un but personnel ou d’enseignement, sans demander l’autorisation de l’éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l’anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d’informations, contacter BatnaJMS@gmail.com

ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

