

HYPERTENSION ARTÉRIELLE APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE - INFLUENCE DU PROFIL TENSIONNEL AU STADE DE DIALYSE

I. MPIO*, J.C. TERRAT**, G. LAURENT**, J.P. WAUTERS***

RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail coopératif est d'étudier l'influence d'une hypertension pré-existante en dialyse (D), sur la fréquence de l'hypertension artérielle (HTA) chez les transplantés rénaux (TR), et de définir ses caractéristiques cliniques.

Il consiste en une analyse comparative entre 2 groupes (G) de greffes de rein. Le G1 comprend 46 TR qui proviennent d'un Service (S) pratiquant de l'hémodialyse (HD) courte, et qui reçoivent la cyclosporine (CyA) à la dose de 3 mg/kg/jour. Le G2 est constitué de 44 TR, sous 4 mg/kg/jour de CyA. Ils proviennent d'un S qui développe l'HD longue, et qui est caractérisé par le fait que tous les patients sont normotendus au stade de D. Nous avons évalué en HD la pression artérielle (PA), puis mensuellement après TR sur une période de 5 ans, les moyennes de créatininémie, PA et doses d'immuno-supresseurs. Le traitement antihypertenseur et les caractéristiques cliniques de cette HTA sont étudiés. Quel que soit le G, après greffe, l'HTA survient dans plus de la moitié des cas. Dans le G1, elle est plus précoce et plus sévère. Elle est par contre moins grave et plus tardive dans le G2. Nous rapportons qu'il existe une relation de causalité entre la présence d'une HTA en D et son caractère plus sévère après TR.

Conclusion : un bon contrôle de la PA en HD constitue un moyen de prévention efficace contre la survenue d'une HTA et son aggravation après greffe de rein.

INTRODUCTION

Après transplantation rénale (TR), l'hypertension artérielle (HTA) est fréquente (4,9). Elle constitue une cause primordiale de mortalité et de perte du greffon. Plusieurs étiologies sont incriminées, parmi lesquelles la cyclosporine (CyA), la corticothérapie, la néphropathie originelle et le rejet d'allo greffe (3,10). Cependant il apparaît de plus en

* Service de Néphrologie et Unité de recherche sur l'HTA - CHU de Brazzaville, Congo.

** Centre de Rein artificiel de Tassin. Tassin la demi-lune, France.

plus probable que l'état vasculaire avant la greffe constitue un facteur déterminant.

Il nous a paru important d'étudier l'influence du statut tensionnel en hémodialyse (HD) chronique sur l'HTA du TR et de définir le rôle préventif d'un contrôle optimal de la PA en dialyse.

I - PATIENTS ET MÉTHODES

a) Patients

Quatre-vingt dix patients (patients), ayant subi une TR, au cours d'une période allant de décembre 1989 à décembre 1994, sont inclus dans cette étude. Ils sont répartis en 2 groupes (G), selon la stratégie d'hémodialyse (HD) périodique employée avant la greffe dans 2 Centres de néphro-dialyse distincts.

Le G1 comprend 46 TR, qui proviennent du Service de Néphrologie du CHU de Lausanne, qui pratique l'HD courte dont chaque séance dure 4 heures. Ils reçoivent après greffe, une immuno-suppression qui comporte de la CyA à une dose de 3 mg/kg/jour. Le suivi post-greffe de la quasi totalité de ces malades a eu lieu essentiellement dans ce service ; seul un patient a été suivi à Brazzaville, où il réside en tant que membre de l'Assistance technique.

Le G2 est constitué par 44 TR, soumis à une dose de 4 mg/kg/jour de CyA, et qui proviennent du Centre de dialyse de Tassin en France, qui pratique de l'HD longue dont la séance se déroule pendant 8 heures. La caractéristique principale de ce Centre, est que tous les patients sont normotendus en dialyse.

Nous avons exclus de notre travail les pts repris en HD ou décédés en ceux qui ont été transplantés depuis moins d'un an. Les deux G sont comparables (tableau 1) du point de vue du sexe, de l'âge moyen, du nombre et type de greffe.

*** Division de Néphrologie, CHU vaudois, Lausanne, Suisse.

Adresse de correspondance : BP 2242 Brazzaville Congo

Tableau I : Caractères généraux des patients

	Age (années)	Sexe masculin	Sexe féminin	Nombre de greffe		PAS 0 (mmHg)	PAD 0 (mmHg)
				<2	2		
G1 (n=46)	48±11	26 (57%)	20 (43%)	41 (89,13%)	5 (10,87%)	160±19	91±9
G2 (n=44)	46±12	29 (66%)	15 (34%)	38 (86,36%)	6 (13,64%)	128±16	76±10
P	0,35	0,36	0,36	NS	NS	0,0001	0,0001

PAS 0 : Pression systolique pré-greffe.

PAD 0 : Pression diastolique pré-greffe.

G : Groupe

b) Méthodes

La présente étude coopérative, est rétrospective et comparative entre ces deux G, en analysant les variations de plusieurs paramètres. Pour chaque malade, nous avons retenu la valeur de PA avant TR, et avons calculé mensuellement après greffe, les moyennes de PA, créatininémie, doses des médicaments immuno-supresseurs. Sont aussi évalués la nature et le nombre des anti-hypertenseurs (A-HTA), ainsi que les aspects cliniques de l'HTA.

Le diagnostic d'HTA chez un TR a été retenu pour une valeur de PA 160/100 mmHg, ou l'utilisation d'un A-HTA autre qu'un diurétique. Le caractère sévère d'une hypertension est affirmé en présence d'une polythérapie antihyper-

tensive.

La base de l'immuno-suppression dans les 2G, est constituée par la CyA dont les posologies sont ajustées en fonction de ses taux sériques, et à laquelle sont ajoutés des corticoïdes et/ou de l'azathioprine selon l'évolution clinique. Au plan statistique, nous avons eu recours aux tests chi-2 et de Mann-Witney. Le seuil de signification statistique est quand p est inférieur à 0,05.

II - RÉSULTATS

Notre étude révèle qu'en dialyse, le taux d'hypertendus est plus important dans le G1 que dans le G2, où tous les pts sont normotendus à ce stade (tableau 2).

Tableau II : Fréquence de l'hypertension selon les groupes

	En dialyse				Après greffe			
	normotendus		hypertendus		normotendus		hypertendus	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
G1 (n=46)	8	(17%)	38	(83%)	5	(11%)	41	(89%)
G2 (n=44)	44	(100%)	0	(0%)	14	(32%)	30	(68%)
P					NS		NS	

Après la greffe de rein, l'HTA survient dans le G2, avec une fréquence de 68%, alors que celle-ci augmente dans le G1 à 89% (tableau 2).

L'HTA constitue donc une complication inéluctable de la TR. Mais nos résultats montrent que sa fréquence est plus

faible dans le G de pts qui ont été normotendus avant-greffe.

Dans le G1, l'HTA post-greffe apparaît et s'aggrave plus tôt ; par contre le G2, elle est plus tardive et moins sévère (tableau 3).

Tableau III : Évaluation du traitement antihypertenseur selon les groupes

		1 mois			12 mois			24 mois			36 mois		
		M	B	T	M	B	T	M	B	T	M	B	T
G1	(n)	22*	8	9	17**	9	10	13*	9	7	12*	5	6
	(%)	61%	22%	17%	47%	25%	28%	45%	31%	24%	52%	22%	26%
G2	(n)	1*	0	0	15**	3	1	8*	5	0	7*	4	0
	(%)	100%	0%	0%	79%	16%	5%	62%	38%	0%	64%	36%	0%

G : Groupe

M : Monothérapie

B : Bithérapie

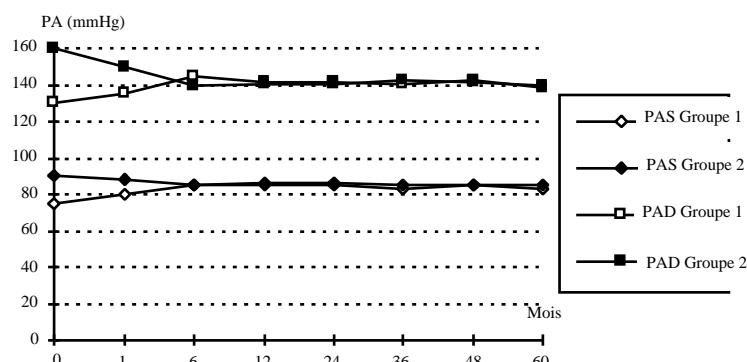
T : Trithérapie

* : <0,05

** : p=NS

Un bon contrôle de la PA obtenu en HD, constitue donc un moyen de maîtrise tensionnelle, quand un traitement anti-HTA s'avère nécessaire après TR, il consiste en une simple monothérapie dans la plupart des cas.

Chez les pts du G1, une association thérapeutique anti-HTA a été nécessaire dans environ 50% des cas (tableau 3), pour obtenir un niveau tensionnel similaire à celui du G2 (figure 1).

Figure 1 : Variations des PAS et PAD selon les groupes

Les médicaments les plus employés en monothérapie sont les inhibiteurs calciques (IC) et les béta-bloquants.

La fonction rénale est comparable dans les deux G, malgré

la différence des doses de CyA (tableau 4) et du taux d'hypertendus.

Tableau IV : Traitement immuno-supresseur et évolution de la fonction rénale

		1 mois	12 mois	24 mois	36 mois	48 mois	60 mois
CyA (mg/kg/j)	G1	3,75±0,96	2,72±0,88*	2,65±0,8*	2,68±0,94*	2,41±0,88*	2,52±0,70
	G2	3,70±0,88	4,33±1,41*	4,1±2,33*	3,79±1,02*	3,79±1,02*	3,14±0,87
Corticoïdes (mg/j)	G1	43±8	8,5±5	7,5±5	9,5±5	7,5±5	12,5±10
	G2	30±21	9,5±3	7,5±3,5	7,5±3	6,5±2	7,5±3
Azathioprine (mg/j)	G1	92±30	94±35	89±37	92±37	87±34	65±22
	G2	94±51	69±29	70±32	66±22	62±23	70±27
Créatininémie (mg/l)	G1	153±101	123±30	127±29	127±29	137±36	143±29
	G2	223±214	128±39	130±33	135±36	144±54	149±53

CyA : Ciclosporine

* : p<0,05

DISCUSSION

Notre travail montre qu'après la TR, l'HTA survient chez plus de la moitié des pts, comme cela a été rapporté dans la littérature avec des doses de CyA plus importantes (9,11). La fréquence plus élevée, tout comme le caractère plus précoce et plus sévère de l'HTA observée dans le G1 d'une part, et son aspect moins grave et plus tardif dans le G2 d'autre part, sont reflet de l'influence du profil tensionnel qui prévaut au stade de dialyse. un contrôle optimal de l'HTA à ce stade est associé à son incidence plus faible après greffe rénale. Nos résultats sont contraires à ceux rapportés par certains travaux qui soulignent plutôt la nature le plus souvent sévère de cette hypertension (5,10).

L'HTA chez nos patients s'aggrave avec l'ancienneté de la greffe. Sur ce point, deux types d'observations ont été rapportés dans la littérature, les unes allant dans le sens de nos résultats (3,4), les autres par contre, affirmant que son évolution dépend de la nature de l'immuno-suppression employée et de la fonction du greffon (14). Elle survient même chez des patients recevant de faibles doses de CyA (2) comme dans le G1 de notre étude.

Au plan physiopathologique, il apparaît que cette hypertension du TR, est la conséquence des effets vasculaires à long terme de la surcharge volémique habituelle au stade de dialyse, de l'urémie elle-même et de l'hypertension pré-exis-

tente à la greffe. La CyA est aussi incriminée (6). Certains mécanismes humoraux participent à sa genèse, il s'agit du système rénine-angiotensine-aldostérone et de la rétention hydrosodée (8,12), ainsi que du calcium ionisé des myocytes vasculaires (1). Dans notre propre expérience et celle de certains auteurs (7,13), les IC constituent une alternative de premier choix en cas de monothérapie anti-HTA. Ils ont l'avantage de ne pas entraver la circulation rénale, d'entraîner moins de complications métaboliques, surtout en transplantation où les corticoïdes sont souvent prescrits pour des longues périodes. Les IC diminuent en outre la concentration en calcium des myocytes artériels (13), et contribuent par ce mécanisme, à la baisse des résistances vasculaires périphériques. Certains médicaments comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I doivent être utilisés avec prudence, en raison du risque d'insuffisance rénale (IR) aiguë.

CONCLUSION

Il s'avère important d'assurer une dialyse optimale aux patients en IR chronique, candidats à la greffe de rein, en veillant à la maîtrise d'une éventuelle HTA... Le bon contrôle de la PA du dialysé constitue un moyen de prévention efficace contre la survenue et l'aggravation de l'hypertension après TR.

BIBLIOGRAPHIE

1. G. BUSCEMI, V. GIANNETTO, F. VACCARO, G. LOCASCIO, F.P. PICONE et COLL. Correlation of increased serum calcium fractions with the onset of cyclosporine-associated hypertension in renal transplant patients. *Transpl. proced.* 1987, 19 (5) : 4003-4004.
2. FL. DELMONICO, D. CONTI, H. Jr. ANCHINCLOSS, PS. RUSSEL, N. TOLKOFF-RUBIN et COLL. Long-term, low-dose cyclosporine treatment of renal allograft recipients. A randomized trial. *Transplantation*. 1990, 49 (5) : 899-904.
3. RJ. FARREL. Cyclosporine-associated hypertension. *Am. J. Med.* 1989, 86 (6) : 640-641.
4. M. ISHIBASH, Y. KOKADO, T. SEKIHARA. Hypertension after renal transplantation. *Japan J. Clin. Med.* 1992, 50 : 603-609.
5. M.V. JAROWENKI, SM. FLECHNER, CT. VANBUREN, MI. LORBER, BD. KAHAN. Influence of cyclosporine on post transplant blood pressure response. *Am. J. Kidney Dis.* 1987, 10 (2) : 98-103.
6. J. MASSON. The pathophysiology of sandimmune (cyclosporine) in man and animals. *Pediatr. Nephrol.* 1990; 4 : 554-574.
7. T. MATSURA, M. IKEGAMI, M. IMAMISHI, T. NISHIOKA, T. ISHII et Coll. Management of hypertension after renal transplantation. *Japan J. Urol.* 1990, 81 (12) : 1830-1835.
8. A. MIMRAM, G. MOURAD, J. RIBSTEIN. The renin-angiotensin system and renal function in kidney transplantation. *Kidney Int.* 1990, 30 : S 114-117.
9. M. OLMER, R. NOORDALLY, Y. BERLAND, P. CASANOVA, C. COULANGE. Hypertension in renal transplantation. *Kidney Int.* 1988, 25 : S 129-132.
10. C. PONTICELLIN G. MONTAGNINO, A. AROLDI, C. ANGELINI, M. BRAGA et COLL. Hypertension after renal transplantation. *Am. J. Kidney Dis.* 1993, 25 (5 S 2) : 73-78.
11. T. SCHORN, U. FREI, H. BRACKMANN, M. LORENZ, P. VOGT et COLL. Cyclosporine-associated post transplant hypertension incidence and effect on renal transplant function. *Transpl. Proced.* 1988, 20 (3) : 610-614.
12. B. STANEK, J. KOVARIK, S. RASOUL-ROCKENSCHAUB, K. SILBERBAUER. Renin-angiotensin-aldosterone system and vasopressin in cyclosporine-treated renal allograft recipients. *Clinical Nephrol.* 1987, 28 (4) : 186-9.
13. MR. VANDER SCHAAF, RJ. HENE, M. FLOOR, PJ. BLANKESTEIJN, HA. KOOMANS. Hypertension after renal transplantation. Calcium channel or converting blockade ? *Hypertension*. 1995, 25 (1) : 77-83.
14. EJ. WEINMAN. Cyclosporine-associated hypertension. *Am. J. Med.* 1989, 86 (2) : 256-257.