



Thèse

2024

Public access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Hypertension artérielle chez le donneur vivant : impact sur le greffon

Huegli, Sophie

How to cite

HUEGLI, Sophie. Hypertension artérielle chez le donneur vivant : impact sur le greffon. Doctoral Thesis, 2024. doi: [10.13097/archive-ouverte/unige:180351](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:180351)

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:180351>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:180351](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:180351)

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Last deposit update in Archive ouverte UNIGE on 19.05.2025 13:55

Section de Médecine Humaine Clinique
Département des spécialités de Médecine
Service de Néphrologie et Hypertension Artérielle

Thèse préparée sous la direction de la Prof. Belen Ponte et sous la co-direction du Dr Fadi Haidar

**« HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LE DONNEUR VIVANT : IMPACT SUR LE
GREFFON »**

Thèse

Présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par
Sophie HÜGLI
De : Kirchdorf (Berne)

Thèse n° 11244

Genève

2024

Remerciements :

Je remercie tout d'abord chaleureusement mes deux co-directeurs de thèse, le Dr Fadi Haidar pour la partie « transplantation » et la Prof. Belen Ponte pour la partie « hypertension artérielle », pour leur aide et leur soutien tout au long de ce projet.

Je tiens également à remercier notre étudiante en Master, Noémie Grouzmann, pour son aide dans la récolte de données.

Je remercie le Dr David Jaques pour son aide essentielle concernant les analyses statistiques.

Je remercie également la Dre Patricia Hirt-Minkowski du registre national des donneurs vivants SOL-DHR, pour sa disponibilité, son aide pour la récolte de données et ses explications.

Je remercie la Prof. Solange Moll du service de pathologie pour sa relecture du projet.

Je remercie le fonds « Projet Recherche et Développement » des HUG qui nous a permis de financer une partie de notre projet.

Pour terminer, je remercie également la Prof. Sophie de Seigneux, cheffe de service du service de Néphrologie des HUG, pour son aide et ses encouragements, et pour avoir rendu mon projet de thèse possible.

Table des matières

Résumé.....	4
Abréviations.....	5
Introduction :.....	6
Transplantation rénale et don vivant de rein en Suisse.....	6
Don vivant de rein et hypertension artérielle	6
Risques à long terme pour les DV.....	7
Impact de l’HTA du DV sur le greffon.....	8
Hypothèses.....	9
Hypothèse primaire.....	9
Hypothèse secondaire.....	9
Méthodes	10
Plan de l’étude.....	10
Patients.....	10
Mesures.....	11
Considérations éthiques.....	11
Sécurité des données	11
Financement de l’étude.....	11
Analyse statistique.....	12
Résultats	13
Caractéristiques des patients inclus	13
Impact de l’HTA des DV sur la fonction rénale du greffon.....	14
TA systolique.....	14
TA diastolique	16
Analyses catégorielles.....	17
Impact de l’HTA des DV sur la fibrose interstitielle du greffon.....	20
Discussion	22
Forces de l’étude	25
Limites de l’étude	25
Perspectives.....	26
Conclusion	26
Bibliographie.....	27
Annexes	29

Résumé

L'impact de l'hypertension artérielle (HTA) des donneurs vivants (DV) sur la fonction rénale à long terme des greffons rénaux est encore mal compris. Nous présentons une étude rétrospective sur 212 couples DV/receveurs de rein aux HUG entre janvier 2003 et décembre 2021, avec suivi jusqu'en décembre 2022, pour déterminer l'impact de l'HTA (selon la mesure brachiale de la TA au cabinet et par MAPA) sur la fonction rénale et la fibrose interstitielle des greffons rénaux.

L'âge moyen des DV est de 51 ans, avec 133 femmes/212 (62,7%). 73 DV (34,4%) étaient hypertendus au cabinet. Parmi 112 DV ayant eu une MAPA, 64 (57,1%) étaient hypertendus. La TA systolique des DV est négativement associée de manière statistiquement significative au DFGe des receveurs à 6 mois, 1 an, 5 an et 10 ans, ainsi qu'à la fibrose interstitielle à la ponction biopsie rénale (PBR) du greffon à 1 an. Ces associations ne sont pas significatives après ajustement multivarié pour l'âge, le sexe, l'ethnie, l'indice de masse corporelle (IMC) et le DFGe.

Abréviations

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

CRF : Case Report Form

DFGe : Débit de Filtration Glomérulaire estimé

DV : donneurs vivants (de rein)

HTA : hypertension artérielle

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

IMC : indice de masse corporelle

IRC : insuffisance rénale chronique

IRT : insuffisance rénale terminale

LRH : loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle sur 24 heures

PBR : ponction biopsie rénale

PRD : Projet de Recherche et de Développement (fonds des HUG)

SOL-DHR : Swiss Organ Living-Donor Health Registry

STCS: Swiss Transplant Cohort Study

TA : tension artérielle

TAS : tension artérielle systolique

TAD : tension artérielle diastolique

T0 : temps 0 de la transplantation

T1 : temps 1 an post-transplantation

Ttt : traitement

Introduction :

Transplantation rénale et don vivant de rein en Suisse

En Suisse, entre 450 et 580 transplantations d'organes issus de donneurs décédés sont réalisées chaque année, dont 250 à 300 transplantations rénales. Fin 2023, on comptait 1020 patient(e)s sur la liste d'attente pour une greffe rénale [1]. Dans l'attente de celle-ci, la grande majorité des patient(e)s reçoit un traitement de suppléance rénale par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Malheureusement, chaque année, une centaine de personnes en Suisse décèdent sur la liste d'attente de transplantation rénale [1].

Dans ce contexte de pénurie d'organes, les critères pour accepter des organes se sont progressivement élargis, avec l'acceptation d'organes issus de donneurs décédés dits « marginaux » dans certains cas, notamment hypertendus ou très âgés. Par ailleurs, les transplantations rénales issues de donneurs vivants (DV) représentent actuellement 35-40% des transplantations rénales en Suisse [1,2], avec une meilleure survie des greffons rénaux que lors des transplantations issues de donneurs décédés [3].

Les facteurs principaux influençant le devenir de la fonction rénale du greffon sont l'âge du donneur et son débit de filtration glomérulaire (DFGe), que le greffon soit issu d'un donneur décédé ou d'un DV. De ce fait, la fonction rénale des DV potentiels est soigneusement évaluée en pré-don, et un DFGe $<60\text{ml/min/1.73m}^2$ est une contre-indication au don de rein. La présence d'une albuminurie ($>30\text{mg/24h}$) contre-indique également le don [4].

Par ailleurs, l'ethnie a également un impact sur la fonction rénale du greffon. En effet, le pronostic rénal post-transplantation est moins bon dans la population africaine, avec une moins bonne survie du greffon et une augmentation du risque de rejet, en raison notamment des variants génétiques de l'APOL1 [5].

Don vivant de rein et hypertension artérielle

L'âge moyen des DV au moment du don de rein est de 53 ans, et ce chiffre est en augmentation constante. La sélection des DV est un enjeu crucial en transplantation rénale. Depuis une dizaine d'années, les DV connus pour une hypertension artérielle (HTA) sont acceptés, avec comme prérequis un bon contrôle de la TA sous 2 traitements antihypertenseurs au maximum, et l'absence d'atteinte d'organes cibles [6]. Ils représentent actuellement environ 15% des DV en Suisse. A noter toutefois, que le critère consistant en l'absence d'une atteinte rénale secondaire à l'HTA repose uniquement sur le fait d'avoir un DFGe préservé et une absence d'albuminurie, mais que ces patients n'ont pas de biopsie rénale avant le don, pour évaluer la possibilité d'une néphroangiosclérose sous-jacente silencieuse.

Comme dans la population générale, l'HTA est définie chez les DV par une TA $\geq 140/90$ mmHg en cabinet, ou par une TA $\geq 135/85$ mmHg en ambulatoire, ou par une TA moyenne $\geq 130/80$ mmHg à la mesure tensionnelle ambulatoire de la pression artérielle sur 24h (MAPA). Les différentes études sur ce sujet ont utilisé ces définitions de manière variable. Actuellement, dans notre centre (HUG), tous les DV potentiels bénéficient d'une MAPA en pré-don afin de dépister une HTA ou d'évaluer le contrôle tensionnel sous traitement antihypertenseur.

Cependant, de façon surprenante, les différentes recommandations internationales ne préconisent pas la réalisation d'une MAPA en pré-don pour les DV potentiels, alors que les recommandations des sociétés d'hypertension artérielle recommandent elles la MAPA en première intention pour confirmer le diagnostic d'HTA dans la population générale [7].

Risques à long terme pour les DV

Les données de la littérature indiquent globalement que le risque d'HTA peut être augmenté après un don de rein. Une méta-analyse, contenant majoritairement des études rétrospectives, montre une augmentation modeste de la TA (6 mmHg pour la TA systolique et 4 mmHg pour la TA diastolique) chez les DV 5 à 10 ans après le don, comparés à des contrôles sains [8]. Par ailleurs, une étude de cohorte prospective américaine rapporte 30% d'HTA au cours de la vie post-don, avec comme facteurs de risque l'âge, le diabète, un IMC plus élevé, un DFGe plus bas et une protéinurie [9]. Les facteurs de risque pour développer une HTA post-don sont donc similaires à ceux de la population générale. Par ailleurs, l'incidence de l'HTA post-don est nettement plus faible que celle de la population générale au même âge, et reflète un biais de sélection, les DV étant une population très saine [10]. Cependant, un quart des DV sous traitement antihypertenseur ont un mauvais contrôle de leur tension artérielle ($\geq 140/90$ mmHg) [10].

L'ethnie joue également un rôle. En effet, les patients Noirs sont plus à risque d'être hypertendus, ont des HTA plus sévères avec un phénotype d'HTA différent, sous forme d'une sensibilité accrue au sel. Ils ne répondent pas aux mêmes traitements antihypertenseurs, avec notamment une meilleure réponse aux diurétiques et aux anticalciques, et une réponse plus faible aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion/inhibiteurs de l'angiotensine II [11].

En ce qui concerne le risque à long terme pour la fonction rénale des DV souffrant d'HTA, les résultats des études sont contradictoires. En effet, une étude de cohorte américaine ayant suivi 950 DV n'a pas retrouvé de différence de DFGe à 10 ans post-don selon la présence ou non d'HTA [12]. Une étude de cohorte américaine a suivi 24'500 DV de >50 ans, et retrouve un risque d'IRT à 15 ans 6.2 fois supérieur

chez les DV traités par antihypertenseurs, même chez ceux ayant une TA bien contrôlée [13]. Cependant, les risques d'IRT absolus restent très faibles (0,8% à 15 ans pour les DV hypertendus versus 0,2% pour les DV non hypertendus) [13], et moindres que le risque d'IRT de la population générale au même âge, en raison du biais de sélection de DV sains. Par ailleurs, l'HTA fait partie des causes les plus fréquentes d'IRT chez les DV, avec le diabète [14].

En raison des différents risques évoqués jusqu'ici, le suivi médical post-don de rein est essentiel pour les DV. Les recommandations internationales KDIGO préconisent de suivre la fonction rénale, l'albuminurie et la TA au moins une fois par année [4]. En Suisse, les DV sont inclus dans un registre nommé SOL-DHR qui recense ce suivi, souvent effectué par les médecins de premier recours.

Impact de l'HTA du DV sur le greffon

L'HTA cause des changements structurels rénaux précoces, retrouvés à la ponction biopsie rénale (PBR). Ces modifications sont regroupées sous le terme de néphroangiosclérose, avec la présence de hyalinose artériolaire, sclérose glomérulaire, atrophie tubulaire et fibrose interstitielle. Des biopsies rénales faites au moment de la reperfusion lors de la transplantation (T0) issues de donneurs hypertendus ont montré que ces altérations étaient plus fréquentes que chez ceux avec une TA normale [12].

Dans la population générale, les lésions de néphroangiosclérose à la PBR sont corrélées avec un risque accru d'IRC, de protéinurie et dans les cas sévères, d'insuffisance rénale terminale.

Une cohorte américaine de >2000 couples DV/receveurs a montré que les signes de néphroangiosclérose à la PBR à T0 du greffon (notamment le pourcentage de fibrose interstitielle) étaient associés à un déclin plus rapide de la fonction rénale, avec une augmentation modérée du risque de perte du greffon rénal [3].

Une méta-analyse incluant des études sur les greffons issus de DV ainsi que de donneurs décédés a retrouvé que l'HTA préexistante du donneur augmentait modestement le risque d'IRC ou de perte du greffon, avec toutefois une hétérogénéité importante des études et un probable biais de publication. Il n'y avait pas d'effet significatif sur la mortalité des receveurs [15].

Toutefois, une étude rétrospective du registre national américain sur >40'000 patients n'a pas retrouvé d'association entre le développement précoce d'une HTA post-don chez les DV et un risque accru d'IRC du greffon [16].

Les données de la littérature existante ne permettent donc pas de prononcer de façon définitive sur le pronostic à long terme des greffons rénaux issus de donneurs hypertendus. De plus, à notre connaissance, toutes les études existantes se sont basées sur des PBR à T0, sans PBR 1 an après la greffe.

Nous nous sommes donc intéressés au devenir des greffons rénaux provenant de donneurs vivants avec et sans HTA chez des patients transplantés aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

Hypothèses

Hypothèse primaire

Notre hypothèse primaire est que les greffons rénaux issus de DV avec HTA présentent un déclin de la fonction rénale (DFGe à 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans) significativement plus important que les greffons rénaux issus de DV sans HTA.

Hypothèse secondaire

Notre hypothèse secondaire est que les greffons rénaux issus de DV avec HTA présentent sur les PBR à T0 (au moment de la transplantation) et T1 (1 an post-transplantation) un pourcentage de fibrose interstitielle plus important que les greffons rénaux issus de DV sans HTA.

Méthodes

Plan de l'étude

Nous avons conduit une étude rétrospective monocentrique aux HUG sur des transplantés rénaux recevant un don vivant du 01.01.2003 au 31.12.2021, avec un suivi jusqu'au 30.12.2022. Nous avons collecté de façon rétrospective des données démographiques, cliniques et de laboratoire concernant les DV avant la greffe, ainsi que des données démographiques, cliniques, de laboratoire, de PBR et d'ultrason rénal concernant les receveurs, au moment de la greffe, à 6 mois, 1 an, 5 an et 10 ans post-transplantation. Un sous-groupe de 112 DV a bénéficié à la fois d'une mesure de la TA au cabinet et d'une MAPA en pré-don, essentiellement en raison d'un changement de pratique dans notre service. Les données des donneurs vivants de rein sont extraites du registre SOL-DHR ainsi que du dossier patient informatisé des HUG. Les données des receveurs sont extraites du dossier patient informatisé des HUG.

Patients

Nous avons inclus tous les DV de rein et leur receveurs transplantés aux HUG sur la période 2003-2021, avec un suivi jusqu'en décembre 2022, et un minimum d'un an de suivi.

Nous avons exclu les dons croisés impliquant au moins un donneur ou un receveur en dehors du canton de Genève, ainsi que les donneurs et/ou receveurs de <18 ans. Nous n'avons relevé aucun cas de DV diabétique, de DV avec un DFGe selon CKD-EPI <60ml/min/1.73m², ou bien de DV avec une albuminurie significative (>30mg/24h), car il s'agit de critères d'exclusion du don.

En ce qui concerne les DV, nous avons accès aux données des patients transplantés dans notre centre à des fins de recherche, les patients ayant déjà signé un formulaire de consentement éclairé lors de l'inclusion dans le registre national des donneurs SOL-DHR. Nous avons légalement accès aux données concernant les DV transplantés dans notre centre (les HUG).

En ce qui concerne les receveurs, les patients inclus dans la cohorte STCS ont également déjà signé un formulaire de consentement éclairé pour l'utilisation de leurs données à des fins de recherche lors de l'inclusion dans la cohorte. La cohorte STCS existe depuis 2007. Pour les receveurs inclus avant l'existence de la cohorte (41 patients, période 2003-2007), nous avons obtenu du comité d'éthique genevois une exception au consentement. En effet, il s'agit d'un projet de recherche de catégorie A sans risque additionnel pour les patients inclus. La nécessité d'obtenir un consentement pour les patients greffés sur la période 2003-2007, dont certains sont même décédés, a été jugée disproportionnée par rapport au projet (selon LRH, chapitre 4 art. 34 [17]).

Mesures

Les mesures de TA au cabinet des DV ont été réalisées avec le patient assis depuis plus de 5min dans une pièce calme, et avec un tensiomètre au bras validé. Une seule mesure par patient a été réalisée. Nous avons défini l'HTA comme une TA au cabinet $\geq 140/90$ mmHg.

Les profils tensionnels sur 24h (MAPA) des DV ont été réalisés sur un appareil DiaSys validé, avec des mesures de TA 1x/20 minutes la journée et 1x/30 minutes la nuit. Nous avons défini l'HTA comme une valeur de TA moyenne sur 24h $\geq 130/80$ mmHg. Toutes les MAPA dans notre étude avaient assez de mesures pour être interprétables (au moins 14 mesures diurnes et 7 mesures nocturnes). La même néphrologue a interprété les MAPA de tous les DV de notre étude.

Toutes les valeurs de laboratoire ont été réalisées de façon centralisée au laboratoire des HUG. Nous avons utilisé l'équation CKD-EPI 2021 pour la mesure du DFGe. Pour l'albuminurie, nous nous sommes basés sur l'estimation du spot urinaire, et avons considéré l'albuminurie comme significative dès >30 mg/24h.

Les biopsies rénales des receveurs ont toutes été lues par la même pathologue, avec un rapport précisant le pourcentage de fibrose interstitielle.

Considérations éthiques

L'étude a été conduite en respectant les règles des bonnes pratiques cliniques de la recherche clinique, soit en accord avec les déclarations éthiques d'Helsinki, avec les recommandations de bonne pratique internationale (ICH10), la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH, [17]) et l'ordonnance relative à la recherche sur l'être humain (ORH, [18]).

Le protocole de recherche a été rédigé par les investigateurs principaux (Dre Sophie Hügli, Prof. Belen Ponte et Dr Fadi Haidar) et accepté par un comité d'éthique indépendant, celui des HUG (Project-ID CCER 2022-01572).

Sécurité des données

Les Case Report Form (CRF) étaient anonymes et ont été conservés sur un tableau Excel avec la fonction « suivi des modifications » activée. L'investigatrice principale a gardé la clef de l'anonymisation de manière sécurisée. Les personnes faisant les analyses n'avaient pas la clef.

Financement de l'étude

Nous avons obtenu un fonds PRD (Projet Recherche et Développement) des HUG pour un

montant de 22'400CHF pour nous aider à mener à bien le projet. Nous avons utilisé ce fonds pour les émoluments de la commission cantonale d'éthique de la recherche (CCER), ainsi que pour engager une infirmière de recherche pour une aide au traitement des données.

Nous n'avons reçu aucune subvention provenant de l'industrie.

Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard. Les variables catégorielles sont exprimées sous forme de nombre et de fréquence relative (%). Les comparaisons inter-groupes sont effectuées grâce un T-test ou un test de Chi² pour les variables continues et catégorielles respectivement. Les analyses transversales sont effectuées au moyen de régressions linéaires uni- et multivariées. Les analyses longitudinales sont effectuées au moyen de régression linéaires mixtes uni- et multivariées. La variable de groupe est représentée par l'identification du patient tandis qu'un effet aléatoire est appliqué à l'intercept. Un effet d'interaction potentiel avec la variable temps est également considéré.

Les analyses sont toutes réalisées avec le logiciel Stata 17 (StataCorp, 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA). Une valeur p <0.05 est considérée significative dans l'ensemble des analyses. Aucune imputation n'est faite sur les données manquantes.

Résultats

Caractéristiques des patients inclus

Nous avons inclus dans notre étude 212 couples donneurs/receveurs (soit 424 patients au total).

Parmi les 212 DV, on compte 133 femmes (62,7%) et 79 hommes (37,2%), avec un âge moyen de 51,6 +/- 11,4 ans. Le DFGe moyen pré-don est de 94,8 mL/min/1.73m². L'albuminurie médiane pré-don est de 0mg/24h (0 – 0). La prévalence de prise d'un traitement anti-HTA pré-don est de 29 patients (13,7%). Les valeurs tensionnelles au cabinet et à la MAPA sont données dans la **Table 1**, stratifiées en fonction du sexe.

Par rapport aux femmes, les DV hommes ont un IMC plus élevé, des valeurs de TA diastolique au cabinet ainsi que des valeurs de TA systolique et diastolique à la MAPA plus élevées. Les autres caractéristiques considérées sont similaires entre les DV hommes et femmes.

Table 1 : Caractéristiques des donneurs en fonction du sexe (N=212).

	Femme (N=133) (62,7%)	Homme (N=79) (37,2%)	Valeur P
Age	52,2 +/- 10,9	50,7 +/- 12,3	0,367
Ethnie (caucasien)	91 (68,4%)	55 (69,6%)	0,145
IMC (kg/m ²)	24,7 +/- 3,6	25,8 +/- 3,0	0,032
DFGe (ml/min/1.73m ²)	94,1 +/- 14,4	96,1 +/- 14,2	0,328
Albuminurie (mg/24h)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,055
Ttt anti-HTA pré-don	15 (11,2%)	14 (17,9%)	0,174
TAS pré-don (au cabinet)	130,5 +/- 19,3	133,0 +/- 16,7	0,338
TAD pré-don (au cabinet)	75,2 +/- 11,5	78,9 +/- 10,0	0,017
TAS diurne pré-don (MAPA)	119,8 +/- 13,1	127,1 +/- 10,9	0,002
TAD diurne pré-don (MAPA)	77,9 +/- 7,8	82,9 +/- 6,9	<0,001
TAS nocturne pré-don (MAPA)	106,3 +/- 12,9	110,4 +/- 11,2	0,087
TAD nocturne pré-don (MAPA)	68,0 +/- 8,3	71,0 +/- 7,7	0,060
TAS : pas d'abaissement nocturne	31 (44,2%)	13 (30,9%)	0,162
TAD : pas d'abaissement nocturne	26 (37,1%)	11 (26,1%)	0,233

Les valeurs en gras indiquent une valeur p <0.05.

Les 212 DV ont tous bénéficié d'une mesure de TA au cabinet. On retrouve une HTA chez 73 (34,4%) d'entre eux (TA \geq 140/90mmHg). Parmi le sous-groupe de 112 DV ayant bénéficié à la fois d'une mesure de la TA au cabinet et d'une MAPA en pré-don, 64 (57,1%) sont hypertendus selon la MAPA (TA 24h \geq 130/80 ou TA diurne \geq 135/85 mmHg ou TA nocturne \geq 120/70 mmHg), et 51 (45,5%) sont hypertendus au cabinet (TA \geq 140/90mmHg sur une mesure unique). Les caractéristiques de ces 112 patients sont détaillées dans la **Table 2**. Globalement, on observe 33 (29,5%) patients normotendus, 28 (25,0%) patients avec une HTA masquée, 15 (13,4%) patients avec une HTA blouse blanche et 36 (32,1%) patients avec une HTA soutenue (HTA au cabinet et à la MAPA).

Par ailleurs, l'abaissement nocturne de la TA systolique et diastolique est préservé respectivement chez 68 (60,7%) et 75 patients (66,9%). L'abaissement nocturne physiologique de la TA est de 10-20%.

Table 2 : Statut tensionnel des DV pré-don, selon mesures de TA au cabinet et à la MAPA (N=112)

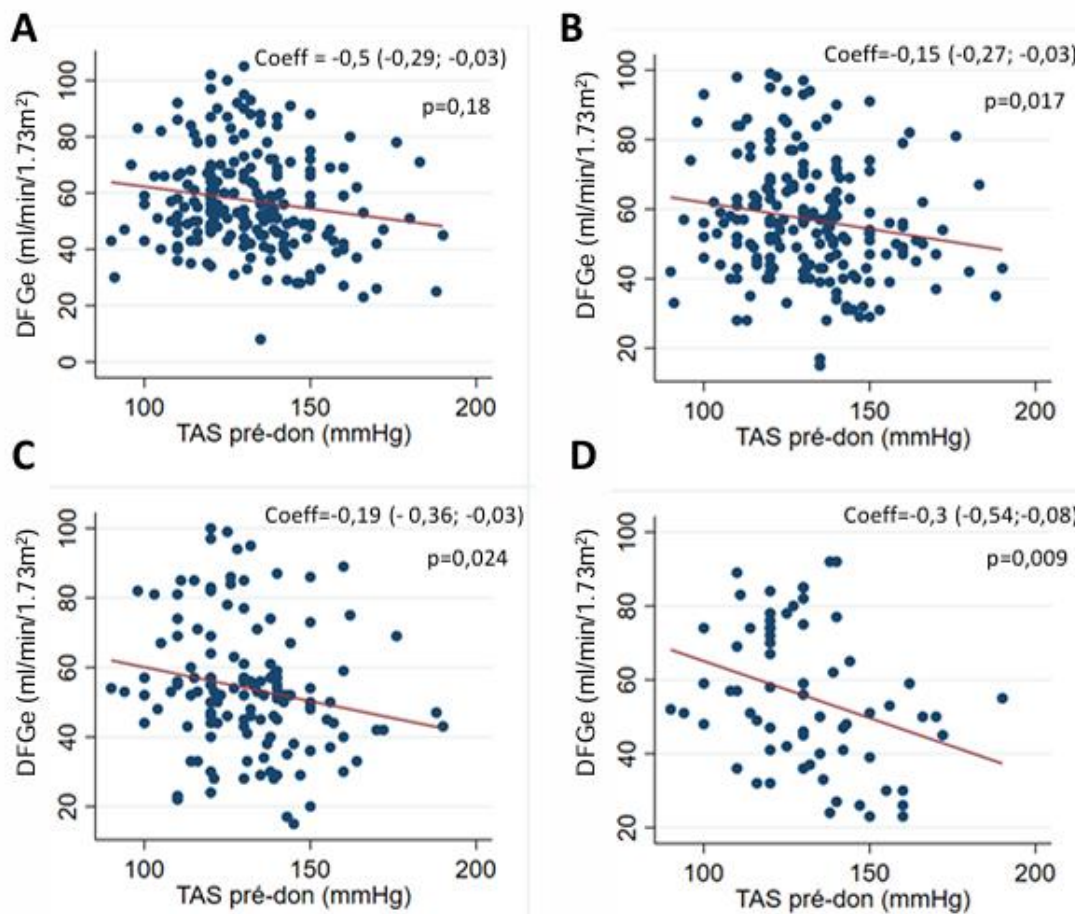
	DV sans HTA à MAPA	DV avec HTA à MAPA	Total
DV sans HTA au cabinet	Normotendus 33 (29,5%)	HTA masquée 28 (25,0%)	61 (54,5%)
DV avec HTA au cabinet	HTA blouse blanche 15 (13,4%)	HTA soutenue 36 (32,1%)	51 (45,5%)
Total	48 (42,9%)	64 (57,1%)	112 (100%)

Impact de l'HTA des DV sur la fonction rénale du greffon

TA systolique

La **Figure 1** représente l'association entre la TA systolique pré-don en continu des DV et le DFGe des receveurs à 6 mois (**A**), 1 an (**B**), 5 ans (**C**) et 10 ans (**D**), en régression linéaire univariée. On retrouve une association inverse, statistiquement significative à 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans, avec respectivement les coefficients suivants : -0,15 (IC 95% : -0,29; -0,03) p=0,018, -0,15 (IC 95% : -0,27; -0,03), p=0,017, -0,19 (IC 95% : -0,36 ; -0,03), p=0,024 et -0,30 (-0,53 à -0,08), p=0,009.

Figure 1 : Association entre TA systolique pré-don des DV et DFGe (selon CKD-EPI) des receveurs en régression linéaire univariée



- A :** 6 mois post-transplantation, N=206, R²=0,02
- B :** 1 an post-transplantation, N=202, R²=0,02
- C :** 5 ans post-transplantation, N=136, R²=0,03
- D :** 10 ans post-transplantation, N=67, R²=0,1

La **Table 3** représente l'association entre le DFGe des receveurs à 6 mois, la TA systolique pré-don ainsi que l'ensemble des co-variables considérées en régression linéaire multivariée (âge, sexe, ethnie, IMC et DFGe pré-don).

Après ajustement, le DFGe à 6 mois n'est plus associé à la TA systolique pré-don. En revanche, on observe que le DFGe à 6 mois est négativement associé à l'âge du DV (-0,37 ; IC 95% : -0,60 ; -0,14) et positivement associé à l'IMC (1,00 ; IC 95% : 0,37 ; 1,62) ainsi qu'au DFGe pré-don (0,29 ; IC 95% : 0,12 ; 0,47). Finalement, le sexe et l'ethnie du DV ne sont pas associés au DFGe à 6 mois.

Table 3 : Association entre TA systolique pré-don des DV et DFGe à 6 mois (selon CKD-EPI) des receveurs en régression linéaire multivariée. Ajustement pour âge, sexe, ethnie, IMC et DFGe des DV. N=202. Sexe : femmes=0/hommes=1. Ethnie : caucasien=0/noir=1.

	Coefficient de régression linéaire	Intervalle de confiance	Valeur p
TA systolique pré-don	-0,06	(-0,18 ; 0,05)	0,277
Age au moment du don	-0,37	(-0,6 ; -0,14)	0,001
Sexe	4,10	(-0,28 ; 8,6)	0,066
Ethnie	-0,38	(-1,02 ; 0,26)	0,239
IMC	1,00	(0,37 ; 1,62)	0,002
DFGe pré-don (ml/min/1.73m ²)	0,29	(0,12 ; 0,47)	0,001

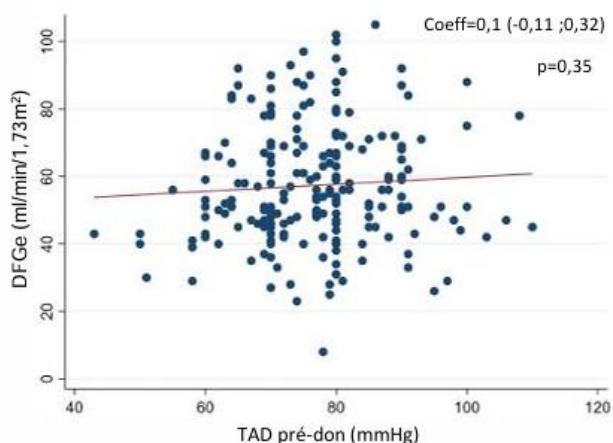
Les valeurs en gras indiquent une valeur p <0.05.

Les analyses multivariées concernant l'association entre la TA systolique des DV et le DFGe à 1 an, 5 ans et 10 ans des receveurs montrent des résultats comparables à ceux présentés pour le DFGe à 6 mois. Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre la TA systolique et le DFGe après ajustement pour les différents facteurs mentionnés, et on retrouve des associations statistiquement significatives semblables entre l'âge du DV, l'IMC du DV et le DFGe pré-don et le DFGe du receveur.

TA diastolique

La **Figure 2** représente l'association univariée entre la TA diastolique pré-don des DV et le DFGe des receveurs à 6 mois. Il n'existe pas d'association significative, avec un coefficient à 0,1 (IC 95% : -0,11 ; 0,32), p=0,346.

Figure 2 : Association entre TA diastolique pré-don des DV et DFGe à 6 mois (selon CKD-EPI) des receveurs en régression linéaire univariée, N=206, R²=0.004



La **Table 4** représente l'association entre le DFGe des receveurs à 6 mois, la TA diastolique pré-don ainsi que l'ensemble de co-variables considérées en régression linéaire multivariée (identiques à celles de la **Table 3**).

Après ajustement, le DFGe à 6 mois n'est pas associé à la TA diastolique pré-don. En revanche, on observe que le DFGe à 6 mois est négativement associé à l'âge du DV (-0,39 ; IC 95% -0,62 ; -0,17) et positivement associé à l'IMC (0,92 ; IC 95% 0,27 ; 1,57), ainsi qu'au DFGe pré-don (0,31 ; IC 95% 0,14 ; 0,49). Finalement, le sexe et l'ethnie du DV ne sont pas associés au DFGe à 6 mois.

Table 4 : Association entre TA diastolique pré-don des DV et DFGe à 6 mois (selon CKD-EPI) des receveurs en régression linéaire multivariée. Ajustement pour âge, sexe, ethnie, IMC et DFGe des DV en pré-don. N=202. Sexe : femmes=0/hommes=1. Ethnie : caucasien=0/noir=1.

	Coefficient de régression linéaire	Intervalle de confiance	Valeur p
TA diastolique pré-don	0,05	(-0,15 ;0,25)	0,64
Age au moment du don	-0,39	(-0,62 ;-0,17)	0,001
Sexe	3,86	(-0,64 ;8,4)	0,09
Ethnie	-0,36	(-0,99 ;0,27)	0,26
IMC	0,92	(0,27 ;1,57)	0,006
DFGe pré-don (ml/min/1.73m ²)	0,31	(0,14 ;0,49)	<0,001

Les valeurs en gras indiquent une valeur p <0.05.

Les analyses concernant l'association entre la TA diastolique et le DFGe à 1 an, 5 ans, et 10 ans ne retrouvent pas non plus d'association statistiquement significative, et montrent des résultats similaires à ceux présentés pour le DFGe à 6 mois.

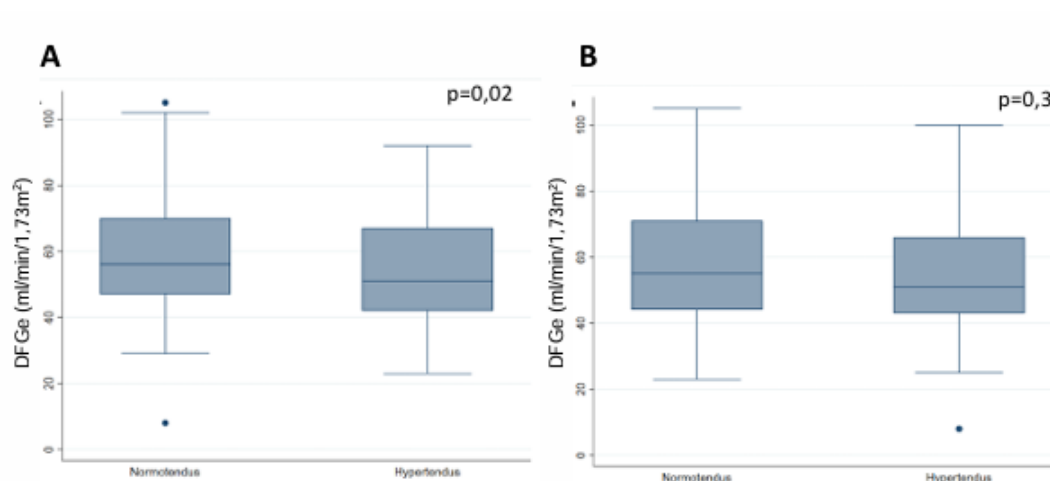
Analyses catégorielles

La **Figure 3A** représente le DFGe des receveurs à 6 mois selon l'HTA des DV au cabinet, présentée de manière catégorielle (hypertendus/non hypertendus). Les DV sont considérés comme hypertendus sur la base d'une HTA au cabinet ($\geq 140/90$ mmHg) et/ou sur la prise d'au moins un traitement antihypertenseur. La présence d'une HTA est associée à un DFGe plus bas de -5,80ml/min (IC 95% -10,80 ; -0,93) à 6 mois. Toutefois, après ajustement avec l'âge au moment du don, le sexe, l'ethnie, l'IMC pré-don et le DFGe pré-don des DV, l'association entre l'HTA des DV et le DFGe des receveurs à 6 mois n'est plus statistiquement significative (p=0,259).

Nous avons également réalisé des analyses en considérant les DV comme hypertendus uniquement sur la base d'une HTA au cabinet, sans considérer la prise ou non de traitement antihypertenseur. Les résultats sont similaires à ceux de la **Figure 3A**.

La **Figure 3B** représente le DFGe des receveurs à 6 mois selon l'HTA des DV à la MAPA, également présentée de manière catégorielle. Les DV sont considérés comme hypertendus sur la base d'une TA moyenne sur 24h à la MAPA $\geq 130/80$ mmHg et/ou sur la prise d'au moins un traitement antihypertenseur. On ne retrouve pas d'association entre l'HTA à la MAPA des DV et le DFGe des receveurs à 6 mois, probablement en raison d'un manque de puissance : coefficient $-4,10$ ml/min (IC 95% : $-11,10$; $2,94$). En effet, seulement 111 patients avaient eu une MAPA et ont donc pu être inclus dans cette analyse.

Figure 3 :



A : Association entre l'HTA des DV au cabinet et le DFGe des receveurs à 6 mois (selon CKD-EPI).

N=205, $R^2=0.026$

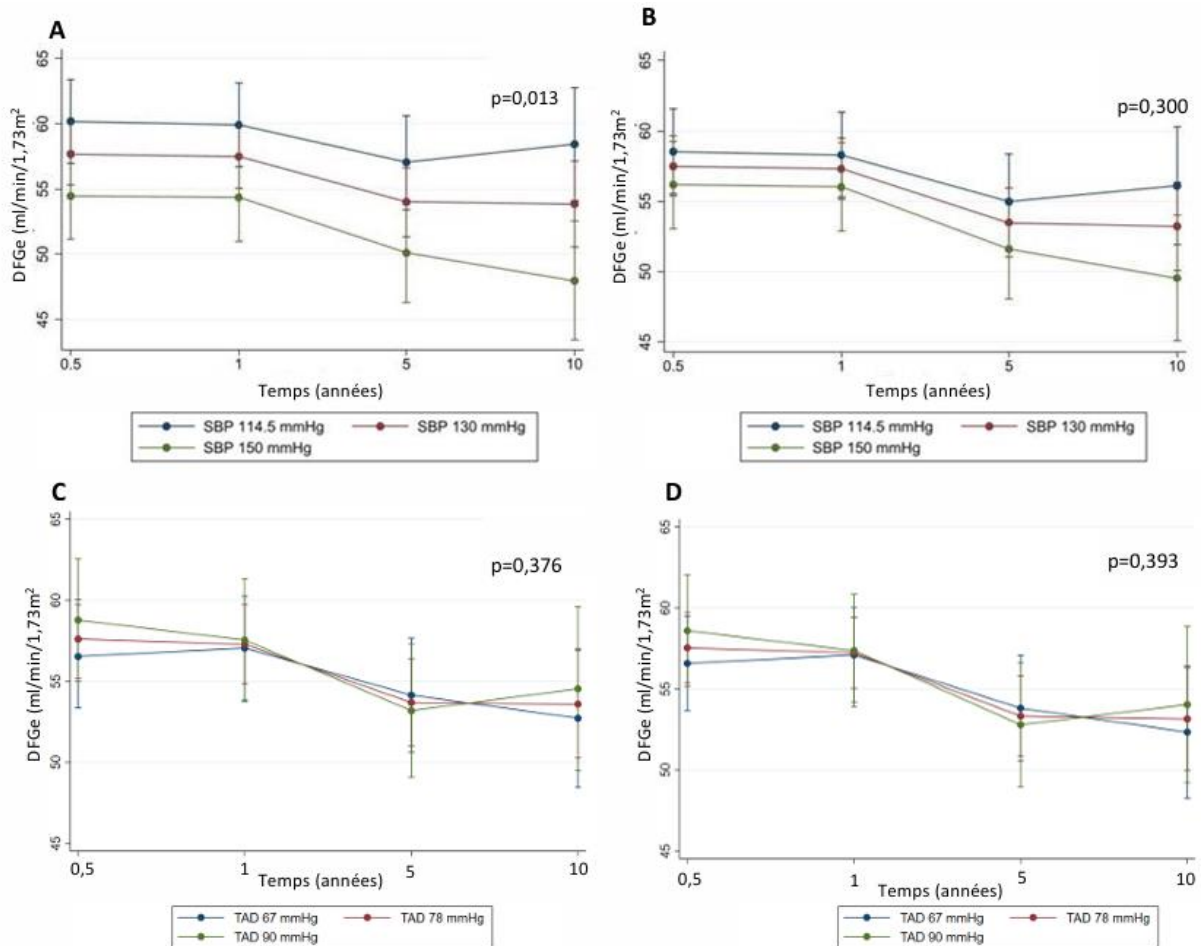
B : Association entre l'HTA des DV à la MAPA et le DFGe des receveurs à 6 mois (selon CKD-EPI).

N=111, $R^2=0.01$

La **Figure 4** représente un modèle longitudinal de variation du DFGe des receveurs en tenant compte de tous les temps : 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans, selon les tertiles de TA systolique et diastolique des DV, en régression linéaire mixte. La partie **A** est un modèle univarié pour la TA systolique, dans lequel on retrouve une association négative entre la TA systolique des DV et le DFGe des receveurs au cours du temps : $-0,16$ (IC 95% : $-0,29$; $-0,03$), $p=0,013$. La partie **B** est un modèle multivarié pour la TA systolique, ajusté pour l'âge, le sexe, l'ethnie, l'IMC et le DFGe pré-don des DV. Après ajustement, l'association entre TA systolique des DV et le DFGe des receveurs devient non-significative : $-0,07$ (IC 95% : $-0,18$; $0,05$) $p=0,283$. La partie **C** est un modèle univarié pour la TA diastolique, qui ne retrouve pas d'association significative ($p=0,376$). La partie **D** est un modèle multivarié pour la TA diastolique,

ajusté pour les mêmes covariables que la partie **B**, et ne retrouve pas non plus d'association significative ($p=0,393$).

Figure 4 : Modèle de régression linéaire mixte de variation du DFGe (selon CKD-EPI) au cours du temps selon les tertiles de la TA pré-don des DV, à 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans



A : Modèle univarié pour la TA systolique. N=209

B : Modèle multivarié pour la TA systolique ajusté selon âge, sexe, ethnie, IMC et DFGe des DV en pré-don. N=205

C : Modèle univarié pour la TA diastolique. N=209

D : Modèle multivarié pour la TA diastolique ajusté selon âge, sexe, ethnie, IMC et DFGe des DV en pré-don=205

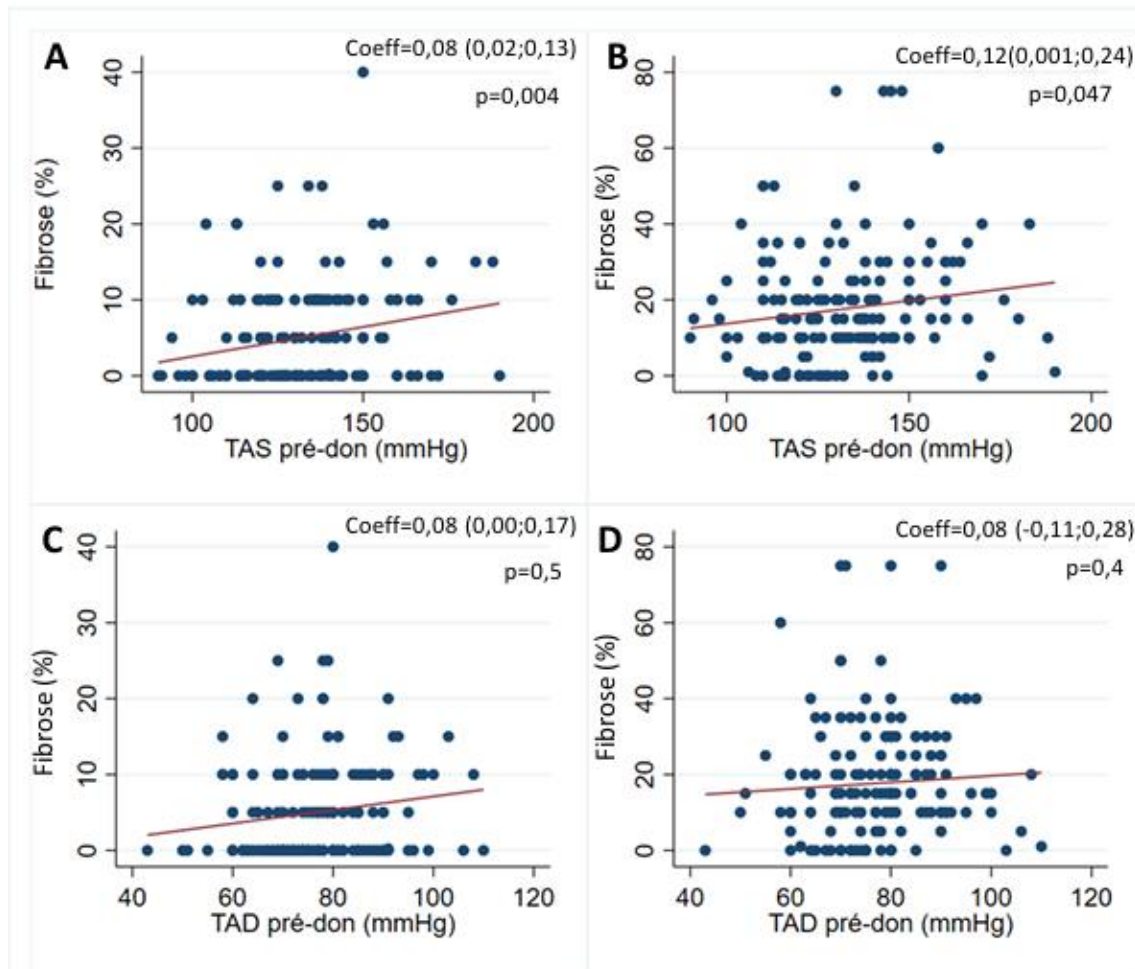
La **Figure 5**, représentée dans les Annexes, montre la variation du DFGe des receveurs, représenté en dégradé de couleurs, au cours du temps, en fonction de la TA systolique des DV, les 2 variables étant représentées de façon continue.

Impact de l'HTA des DV sur la fibrose interstitielle du greffon

La **Figure 6** représente l'association entre la TA pré-don des DV (considérée comme une variable continue) et le pourcentage de fibrose interstitielle des greffons aux biopsies de T0 et T1 an, en régression linéaire univariée. Sur la partie **A**, on retrouve une association positive entre TA systolique et fibrose à T0 avec un coefficient à 0,08 (IC 95% : 0,02; 0,13), $p=0,004$. La partie **B** représente également une association positive mais un peu moins forte à 1 an : 0,12 (IC 95% : 0,001; 0,24), $p=0,047$.

Les parties **C et D** représentent l'association entre TA diastolique et fibrose à T0 et T1 respectivement. Les associations sont ici non-significatives avec 0,08 (IC 95% : 0,00 à 0,17), $p=0,50$ et 0,08 (IC 95% : - 0,11 à 0,28), $p=0,401$ respectivement.

Figure 6 : Association entre TA systolique et diastolique pré-don des DV et pourcentage de fibrose interstitielle à T0 et T1an des receveurs en régression linéaire univariée



A : Association entre TA systolique et fibrose à T0, N=166, $R^2=0,05$

B : Association entre TA systolique et fibrose à T1 an, N=173, $R^2=0,02$

C : Association entre TA diastolique et fibrose à T0, N=166, $R^2=0,02$

D : Association entre TA diastolique et fibrose à T1 an, N=173, $R^2=0,00$

En régression linéaire multivariée, après ajustement pour l'âge au moment du don, le sexe, l'ethnie (africaine), l'IMC pré-don et le DFGe pré-don des DV, il n'y a plus d'association entre la TA systolique pré-don et le pourcentage de fibrose interstitielle à la biopsie du greffon à T0 ($p=0,113$). L'âge, l'ethnie et l'IMC pré-don ne sont pas associés à la fibrose. Le sexe masculin est par contre associé à une augmentation de la fibrose interstitielle avec un coefficient à 2,86 (IC 95% : 0,80; 4,92), $p=0,007$. Le DFGe pré-don est au contraire associé à une diminution de la fibrose : -0,11 (IC95% : -0,19; -0,26), $p=0,011$.

La **Table 5** représente l'association entre la TA systolique pré-don et le pourcentage de fibrose interstitielle à la biopsie du greffon à T1 an, en régression linéaire multivariée. Cette association n'est plus significative après ajustement pour les co-variables considérées. Le sexe, l'IMC et le DFGe pré-don des DV ne sont pas associés à la fibrose. Par contre, l'âge du DV est associé à une augmentation de la fibrose : 0,31 (IC 95% : 0,07 ; 0,56), $p=0,01$. L'ethnie africaine est également associée à une augmentation de la fibrose : 0,75 (IC 95% : 0,07 ; 1,43), $p=0,03$.

Table 5 : Association entre TA systolique pré-don des DV et % de fibrose interstitielle à la biopsie du greffon à 1 an en régression linéaire multivariée. Ajustement pour âge, sexe, ethnie, IMC et DFGe des DV en pré-don. N=169. Sexe : femmes=0/hommes=1. Ethnie : caucasien=0/noir=1.

	Coefficient de régression linéaire	Intervalle de confiance	Valeur p
TA systolique pré-don	0,06	(-0,7 ; 0,19)	0,37
Age au moment du don	0,31	(0,07 ; 0,56)	0,01
Sexe	0,96	(-3,9 ; 5,8)	0,69
Ethnie	0,75	(0,07 ; 1,43)	0,03
IMC	0,46	(-0,2 ; 1,11)	0,17
DFGe pré-don (ml/min/1.73m ²)	-23,7	(-0,12 ; 0,24)	0,53

Les valeurs en gras indiquent une valeur $p < 0,05$.

Discussion

Dans cette étude, nous avons cherché à déterminer si la pression artérielle et l'HTA en particulier des DV avaient un impact sur la fonction rénale des receveurs, et sur le pourcentage de fibrose interstitielle des greffons. Le but était de déterminer s'il était approprié de continuer à qualifier comme éligibles au don des greffons provenant de DV hypertendus, sélectionnés selon des critères stricts, comme le bon contrôle de la TA sous 2 traitements antihypertenseurs au maximum et l'absence d'atteinte d'organes cible, mais sans biopsie rénale au préalable. Dans le contexte global et également suisse de pénurie d'organes, cette question est cruciale, ceci d'autant plus que les greffons issus de DV ont un bien meilleur pronostic que ceux issus de donneurs décédés [3].

Nous avons observé que la TA systolique et diastolique du DV ne sont pas associés à la fonction rénale ni au pourcentage de fibrose interstitielle à la biopsie rénale des receveurs à T1 an, lorsque l'on tient compte des autres facteurs confondants potentiels (âge, IMC, sexe, ethnie et DFGe pré-don du DV). Le facteur le plus important expliquant la variabilité de la fonction rénale du greffon semble être l'âge du DV.

Notre population de DV comprenait environ deux tiers de femmes, avec un âge moyen de 51 ans, ce qui est comparable avec la littérature existante sur les DV dans les pays occidentaux.

Dans le sous-groupe des 112 DV ayant eu une MAPA, notre population comptait 13% d'HTA blouse blanche et 25% d'HTA masquée. Ces proportions sont toutes deux plus élevées que celles de la population générale. En effet, une cohorte suisse rapporte 3% d'HTA blouse blanche et 16% d'HTA masquée [19]. La littérature internationale sur les DV rapporte également des pourcentages inférieurs d'HTA blouse et d'HTA masquée, respectivement de 5,8% et 14,4% dans une étude de la Mayo Clinic menée entre 2012 et 2017 [20]. Toutefois, il s'agissait d'une population plus jeune que celle de notre étude, et il est bien établi que la prévalence d'HTA blouse blanche ainsi que celle de l'HTA masquée augmentent avec l'âge.

A la lumière de nos résultats, et compte tenu également de l'âge toujours croissant des DV, il nous paraît important de généraliser les MAPA pré-don en tant que partie intégrante du processus de sélection des DV. En effet, il est important de pouvoir dépister les DV avec une HTA préexistante, mais également ceux avec une TA à la limite haute, avec une HTA blouse blanche ou masquée, ainsi que ceux présentant une abolition de l'abaissement nocturne de la TA, sans HTA. Pour tous ces groupes de DV, le suivi tensionnel post-don est d'autant plus important, et permet un renforcement des mesures hygiéno-diététiques (réduction de la consommation en sel à <5g/jour, exercice physique, éviction de l'alcool et des AINS entre autres), et la mise en place d'un traitement antihypertenseur précoce en cas d'apparition d'une HTA avérée. Dans notre centre (HUG), nous réalisons systématiquement des MAPA

à 6 mois ou à 1 an post-don chez les DV avec une TA à la limite haute ou avec une absence de l'abaissement nocturne de la TA en pré-don.

Nos résultats ont permis de mettre en évidence une association statistiquement significative en analyse univariée entre l'HTA systolique au cabinet des DV et le DFGe des receveurs à 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans après la transplantation. La présence d'une HTA est associée à un DFGe plus bas de 5,8ml/min à 6 mois. Cette association explique environ 2-3% de la variabilité du DFGe à 6 mois, 1 an et 5 ans, mais 10% de la variabilité du DFGe à 10 ans. L'association entre TA systolique des DV et DFGe des receveurs n'est pas statistiquement significative en analyse multivariée, après ajustement pour l'âge au moment du don, le sexe, l'ethnie, l'IMC pré-don et le DFGe pré-don des DV, quelle que soit la période de temps considérée. Cependant, tous ces facteurs pris ensemble permettent d'expliquer environ 26% de la variabilité du DFG à 6 mois.

Par ailleurs, lors de la détection d'une HTA en pré-don chez les DV, l'HTA est traitée, et le processus de don vivant retardé jusqu'à l'obtention d'un contrôle tensionnel satisfaisant. Nous pouvons émettre l'hypothèse d'un possible biais, le bon contrôle tensionnel expliquant pourquoi l'HTA des DV n'a pas montré d'impact significatif sur le DFGe des receveurs. Cette hypothèse ne peut pas être formellement vérifiée dans notre étude rétrospective, et il ne serait pas éthique de réaliser une étude interventionnelle dans laquelle l'HTA, une fois découverte, ne serait pas traitée.

Le facteur prédictif le plus important pour le DFGe des receveurs est l'âge du DV, ce qui a déjà été bien décrit dans la littérature [3, 21]. Nous avons également retrouvé une association statistiquement significative entre l'IMC pré-don et le DFGe des receveurs, qui peut probablement être expliquée par une masse néphronique plus importante, ainsi qu'entre le DFGe pré-don et le DFGe des receveurs. Il n'y a pas d'association significative entre le sexe et l'ethnie des DV et le DFGe des receveurs. Dans la littérature, on retrouve un pronostic moins bon pour les greffons rénaux issus de patients Noirs [3,10], notamment en raison des variants génétiques de l'APOL1. Notre étude souffre probablement d'un problème de puissance, le nombre de patients Noirs (4,2% des DV) étant trop bas pour pouvoir détecter une différence significative de DFGe.

Nous n'avons en revanche pas retrouvé d'association statistiquement significative entre l'HTA diastolique et le DFGe des receveurs sur les différentes périodes de temps analysées.

En utilisant les données du sous-groupe de 112 patients ayant eu une MAPA, nous n'avons malheureusement pas pu mettre en évidence d'association statistiquement significative entre l'HTA systolique ni diastolique et le DFGe des DV, quelle que soit la période de temps considérée. Les résultats

n'étaient pas statistiquement significatifs, que la TA à la MAPA soit considérée comme une variable continue ou catégorielle. Il s'agit probablement d'un manque de puissance statistique en raison du nombre de patients plus faible dans ce sous-groupe.

Parmi les études publiées, très peu d'entre elles comprenaient des MAPA, et nous n'avons donc pour l'instant pas de données fiables sur l'impact du profil tensionnel de 24h, ni sur l'absence de l'abaissement nocturne de la TA sur la fonction rénale des receveurs. Par ailleurs, la définition de l'HTA dans ces études était hétérogène, avec souvent uniquement la TA systolique prise en compte. Dans le futur, de nouvelles études rapportant la TA systolique et diastolique prise de manière standardisée, ainsi que des études comprenant des MAPA, seront nécessaires.

Par ailleurs, nos résultats mettent en évidence une association statistiquement significative entre l'HTA systolique et le pourcentage de fibrose interstitielle à la PBR à T0 et T1 an. A T0, 10mmHg d'augmentation de la TA systolique correspondent à une augmentation de la fibrose interstitielle de 0,07%. A T1 an, 10mmHg d'augmentation de la TA systolique correspondent à une augmentation de la fibrose interstitielle de 1,20%. La TA systolique explique environ 5% de la variabilité de la fibrose interstitielle à T0 et 2% à T1 an. Dans la littérature, il a été bien montré que le pourcentage de fibrose interstitielle sur la biopsie T0 est associée à un déclin plus rapide de la fonction rénale, ainsi qu'à un risque plus élevé de perte du greffon rénal [3, 22].

Les associations entre TA systolique et fibrose interstitielle ne sont pas statistiquement significatives en analyse multivariée, incluant l'âge, le sexe, l'ethnie, l'IMC et le DFGe des DV. De plus, tous ces facteurs expliquent environ 13% à T0 et 9,5% à T1an de la variabilité de la fibrose interstitielle, illustrant la difficulté de prédire la fibrose interstitielle au vu de la multiplicité des facteurs rentrant en ligne de compte.

Les facteurs prédictifs retrouvés en analyse multivariée pour la fibrose interstitielle à T0 sont le sexe masculin et le DFGe pré-don. L'âge du DV n'est pas associé à un pourcentage de fibrose interstitielle plus élevé à T0.

En ce qui concerne la fibrose interstitielle à T1 an, les facteurs prédictifs retrouvés en analyse multivariée sont l'âge du DV et l'ethnie Noire.

Il y a peu de données dans la littérature concernant l'association entre l'âge du DV et la fibrose interstitielle. Une petite étude japonaise de 45 patients ne retrouvait pas de différence significative entre les DV de >60 ans et de <60 ans concernant la fibrose sur des biopsies T0, et à 1 an et 2 ans post-transplantation [23]. Cependant, ces résultats ne sont peut-être pas généralisables à notre population majoritairement caucasienne.

Nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre l'HTA diastolique et la fibrose interstitielle sur les différentes périodes de temps analysées.

Forces de l'étude

La force principale de notre étude est d'avoir inclus tous les couples DV/receveurs ayant bénéficié d'une transplantation rénale dans le canton de Genève entre janvier 2003 et décembre 2021, ce qui représente plus de 200 patients. De plus, un pourcentage élevé de DV dans notre population était hypertendu (47-57% selon les définitions utilisées), ce qui permet de rendre nos conclusions plus solides. Il s'agit de la première étude étudiant le lien entre HTA du DV et fonction rénale du greffon en Suisse.

Nous avons pu retrouver des mesures de TA en cabinet pour tous les DV, et des mesures sur MAPA pour un peu plus de la moitié d'entre eux. A notre connaissance, aucune étude de large ampleur sur le sujet n'a encore été publiée en se basant sur des résultats de MAPA.

Nous nous sommes également basés sur des mesures de fibrose interstitielle des greffons sur des PBR à T0 et T1 an. A notre connaissance, toutes les études existantes jusqu'ici se sont basées sur des PBR à T0 uniquement.

Nous avons également pu réaliser des analyses multivariées tenant compte de nombreux facteurs (âge, sexe, ethnie, IMC, DFGe des DV), qui rendent nos analyses plus robustes.

Limites de l'étude

Etant donné qu'il s'agit d'une étude rétrospective, un biais de confusion résiduel lié à des facteurs que nous n'aurions pas pris en compte dans nos analyses multivariées reste possible.

Par ailleurs, nous avons des données de MAPA pour un peu plus de la moitié des DV (112 patients/212), et les analyses basées sur les données de MAPA sont donc issues de ce sous-groupe, ce qui diminue leur puissance statistique.

Pour les patients n'ayant pas eu de MAPA (100 patients/212), la TA au cabinet se basait sur une seule mesure, alors que les recommandations préconisent 2 à 3 mesures espacées de quelques minutes, ainsi que des mesures à différents moments, pour le dépistage de l'HTA. De plus, nous n'avons pas pu déterminer dans ce groupe de patients le pourcentage d'HTA masquée ni d'HTA blouse blanche. L'HTA masquée ayant un impact sur l'atteinte d'organe cible, notamment l'atteinte rénale, nos résultats en

sont moins robustes. L'HTA blouse blanche a également un pronostic différent de l'HTA soutenue, que nous n'avons pas pu différencier dans ce groupe de patients.

Nous avons des données concernant le pourcentage de fibrose interstitielle sur les PBR T0 et T1 an pour un grand nombre de patients. Cependant, en raison d'un manque de données, surtout pour les patients ayant été transplantés avant les années 2010, nous n'avons pas pu effectuer d'analyses plus précises concernant le score BANFF ou les autres marqueurs de néphroangiosclérose (hyalinose artériolaire, sclérose glomérulaire, atrophie tubulaire). Le score BANFF est un score utilisé en pathologie sur les biopsies de greffons rénaux afin de définir et de quantifier les lésions évoquant un rejet. Il est séparé en 4 composantes : les scores glomérulaire, tubulaire, interstitiel et vasculaire.

Perspectives

Dans le futur, il serait intéressant de compléter notre étude, en utilisant les données du registre national des DV SOL-DHR pour tous les centres suisses, afin d'avoir un nombre de couples DV/receveurs beaucoup plus important et une puissance statistique plus forte.

Des études prospectives suivant le devenir des DV hypertendus et de leurs receveurs seraient également précieuses, avec un suivi à plus long terme (10-20 ans). Il serait intéressant, comme mentionné plus haut, d'avoir également des données précises de MAPA dans ces études futures (profil tensionnel de 24h, abaissement nocturne de la TA).

Conclusion

En conclusion, dans notre étude, l'HTA des DV n'est pas associée à une diminution de DFGe des receveurs à 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans, après ajustement pour les facteurs confondants. L'HTA des DV n'est pas non plus associée à une fibrose interstitielle plus importante aux biopsies T0 et T1 an des greffons.

Il s'agit de données rassurantes, qui soutiennent la pratique de considérer comme éligibles au don de rein des patients hypertendus bien contrôlés sous traitement antihypertenseur, sans risque additionnel pour le pronostic rénal à court, moyen et long terme des receveurs. Des études prospectives, incluant un nombre de patients plus élevé et un suivi à plus long terme, seront nécessaires pour confirmer ces résultats.

Le facteur le plus important déterminant le DFGe des receveurs, ainsi que la fibrose interstitielle est l'âge du DV.

Bibliographie

1. Chiffres Swisstransplant 2023 [Indicateurs du don d'organes Ext 23 4.pdf \(swisstransplant.org\)](#)
2. Stampf S, Mueller NJ, Van Delden C et al. « Cohort Profile: The Swiss Transplant Cohort Study (STCS): A Nationwide Longitudinal Cohort Study of All Solid Organ Recipients in Switzerland ». *BMJ Open* 2021 Dec 15;11(12):e051176.
3. Issa N, Lopez CL, Denic A et al. « Kidney Structural Features from Living Donors Predict Graft Failure in the Recipient ». *Journal of the American Society of Nephrology* 2020 Feb; 31(2):415-423.
4. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS et al. « KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors ». *Transplantation*, 2017 Aug;101(8S Suppl 1):S1-S109.
5. Mohanram N, Pankewycz O, Shihab F et al. « Long-Term Outcomes in African American Kidney Transplant Recipients under Contemporary Immunosuppression: A Four-Yr Analysis of the Mycophenolic Acid Observational REnal Transplant (MORE) Study ». *Clinical Transplantation* 2014 Feb;28(2):184-91.
6. Andrews PA, Burnapp L, Manas D et al.; British Transplantation Society, et Renal Association. « Summary of the British Transplantation Society/Renal Association U.K. Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation ». *Transplantation* 2012 Apr 15;93(7):666-73.
7. Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. « 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) ». *Journal of Hypertension* 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. Erratum in: *Journal of Hypertension* 2024 Jan 1;42(1):194.
8. Boudville N, Ramesh Prasad GV, Knoll G et al.; Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. « Meta-Analysis: Risk for Hypertension in Living Kidney Donors ». *Annals of Internal Medicine* 2006 Aug 1;145(3):185-96.
9. Sanchez OA, Ferrara LK, Rein S et al. « Hypertension after Kidney Donation: Incidence, Predictors, and Correlates ». *American Journal of Transplantation* 2018 Oct;18(10):2534-2543
10. Gressot G, Huegli S, Wihlelm-Bals A et al. « Rein unique: un facteur de risque pour l'hypertension artérielle ? ». *Revue Médicale Suisse* 2023 Sep 13;19(841):1651-1655.
11. Kountz DS. « Hypertension in Black Patients: An Update ». *Postgraduate Medicine* 2013 May;125(3):127-35
12. Merzkani MA, Mullan A, Denic A et al. « Renal Function Outcomes and Kidney Biopsy Features of Living Kidney Donors with Hypertension ». *Clinical Transplantation* 2021 Jun;35(6):e14293.

13. Al Ammary F, Luo X, Muzaale AD et al. « Risk of ESKD in Older Live Kidney Donors with Hypertension ». *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2019 Jul 5;14(7):1048-1055.
14. Matas AJ, Berglund DM, Vock DM et al. « Causes and Timing of End-Stage Renal Disease after Living Kidney Donation ». *American Journal of Transplantation* 2018 May;18(5):1140-1150.
15. Altheaby A, Al Dalbhi S, Alghamdi Y et al. « Effect of donor hypertension on renal transplant recipients' blood pressure, allograft outcomes and survival: a systematic review and meta-analysis ». *American Journal of Cardiovascular Diseases* 2019 Aug 15;9(4):49-58.
16. Holscher CM, Ishaque T, Haugen CE et al. « Association between Living Kidney Donor Post-Donation Hypertension and Recipient Graft Failure ». *Transplantation* 2020 Mar;104(3):583-590.
17. Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH)
<http://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/20121176/201401010000/810.305.pdf>
18. Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ORH)
<https://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/20121177/index.html>
19. Alwan H, Pruijm M, Ponte B et al. « Epidemiology of masked and white-coat hypertension: the family-based SKIPOGH study ». *PLoS One* 2014 Mar 24;9(3):e92522.
20. Aslam N, Memon SH, Wadei H et al. « Utility of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in potential living kidney donors ». *Clinical Hypertension* 2021 Jul 1;27(1):13.
21. Godinho I, Guerra J, Melo MJ et al. « Living-Donor Kidney Transplantation: Donor-Recipient Function Correlation ». *Transplantation Proceedings* 2018 Apr;50(3):719-722.
22. Rathore RS, Mehta N, Mehta SB et al. « Can zero-hour cortical biopsy predict early graft outcomes after living donor renal transplantation? ». *Canadian Urological Association Journal* 2017 Nov;11(11):E437-E440.
23. Sekito S, Nishikawa K, Masui S et al. « Effect of Donor Age on Graft Function and Pathologic Findings in Living Donor Transplantation ». *Transplantation Proceedings* 2018 Oct;50(8):2431-2435.

Annexes

Figure 5: Modèle longitudinal de variation du DFG (selon CKD-EPI) au cours du temps selon la TA systolique pré-don en continu des DV, à 6 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans

A: Modèle univarié. N=611 observations.

B: Modèle multivarié ajusté selon âge, sexe, ethnie, IMC et DFG des DV en pré-don. N=598 observations.

