

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

MEMOIRE

SYNDROME HEPATORENAL AU CHU DU POINT G

Mémoire

Présenté et soutenu publiquement le **02/02/ 2024** devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par M. COULIBALY Abdoul Aziz

Pour obtenir le grade en spécialisation de Néphrologie

Composition du jury :

Président : Sahare FONGORO, Professeur honorable

Directeur : Seydou SY, Maître de conférences

Co-directeur : Hamadoun YATTARA, Maître de conférences

Membre : Djibril SY, Maître de conférences

Sanra Déborah SANOGO, Maître de conférences

LISTE DES ABREVIATIONS

- ❖ **Ac**: Anticorps
- ❖ **Ag**: Antigène
- ❖ **ALAT**: Alanine Amino Transférase
- ❖ **Anti-HBc**: Anticorps anti-HBc
- ❖ **Anti-HBs**: Anticorps anti-HBs
- ❖ **ASAT** : Aspartate Amino Transférase
- ❖ **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- ❖ **CV** : Charge Virale
- ❖ **FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
- ❖ **Ig G** : Immunoglobuline G
- ❖ **Ig M** : Immunoglobuline M
- ❖ **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ❖ **PCR** : Polymérase Chain Réaction
- ❖ **TP** : Taux de Prothrombine
- ❖ **VHB** : Virus de l'Hépatite B
- ❖ **VHC** : Virus de l'hépatite C
- ❖ **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- ❖ **VS** : Vitesse de sédimentation
- ❖ **CRP** : Protéine C réactive
- ❖ **SHR** : syndrome hépatorénal
- ❖ **HAA** : hépatite alcoolique aigue
- ❖ **IHC** : Insuffisance hépatocellulaire
- ❖ **TJ** : Turgescence jugulaire
- ❖ **RHJ** : Reflux hépatojugulaire
- ❖ **CVC** : Circulation veineuse collatérale

**DECICACES
&
REMERCIEMENTS**

Je dédie ce travail à :

ALLAH, le Tout puissant, Clément et Miséricordieux de m'avoir donné la santé, le courage et la force nécessaire de mener à bout ce travail. J'implore Dieu afin qu'il me guide sur le droit chemin tout en m'accordant son aide, du recours et de l'assistance.

A notre prophète Muhammad (PSL).

La voie que vous nous avez montrée est la meilleure, qui prône, la justice, l'équité, la paix, la tolérance et le respect de la dignité. Que la paix et le salut d'Allah soient sur vous.

A Mes très chers parents

A qui je dois tant

A ma mère : feu Ténindiè COULIBALY

Sans toi maman, je ne serais ce que je suis devenue aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tes acharnements et de longues années de sacrifices que tu as consenti afin que je puisse parvenir à ce résultat.

Nous avons voulu que ce travail se fasse en ta présence, mais le dernier mot est revenu au Tout Puissant. Toi qui as tout œuvré pour notre réussite. Ton courage, ta sagesse et ta générosité font de toi une mère exemplaire. Nous sommes fiers d'avoir une mère comme toi. Que ce travail soit le témoignage de notre indéfectible affection

Je t'aime

Maman tu seras toujours pour moi un modèle de part, ta qualité, ta persévérance et ton amour. Tu m'as appris le sens du travail, de la responsabilité et de l'honnêteté.

Dors en paix dans la grâce de l'Eternel.

A mon père Birama COULIBALY

Aucun mot ne saurait exprimer l'immense amour que je porte, ni la profonde gratitude que je témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. C'est à travers tes engagements que j'ai opté pour cette noble profession et c'est à travers tes critiques que je me suis forgée.

Papa ton rêve est en en train de devenir réalité, voir tes enfants épanouis et réussir dans leur vie professionnelle.

Que Dieu t'accorde bonheur, santé et longue vie.

A mes Frères et Sœurs: Oumar, Sogona, Adama, Mamoutou

J'ai toujours pu compter sur vous quel que soit le moment. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance.

L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. Restons unis et soyons à la hauteur de nos parents.

A mon épouse Fatoumata Doumbia : D'avoir toujours été là à mes côtés et de m'avoir soutenue quotidiennement. Merci pour tes mots de d'encouragements et de réconforts.

A mon fils : Birama Q'ALLAH le tout puissant te protège

A toute victime du syndrome hépatorénal à travers le monde : Particulièrement aux plus démunies qui payent le lourd tribut de cette maladie, à travers son impact socio-économique.

Mes tantes et oncles

Grand merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vos soutiens et encouragements ne m'ont pas manqué. Recevez ce travail en signe de reconnaissance.

Mon maître **Professeur Saharé FONGORO :**

Homme de sciences, modeste, humble et d'une disponibilité constante. Vos qualités humaines font de vous un maître très respecté et admiré par ses élèves. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

A ma chère patrie le Mali : tu traverses une période difficile, courage, ta marche vers un peuple, un but, une foi, est ta devise.

A tous ceux qui ont apporté leur soutien moral et matériel pour la réalisation de ce travail et que nous avons omis de citer. Nous les remercions de tout cœur. Merci pour votre soutien.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Pr Saharé FONGORO

- ❖ **Professeur titulaire de néphrologie,**
- ❖ **Praticien hospitalier,**
- ❖ **Officier de l'ordre de mérite de la santé,**
- ❖ **Ancien chef de service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G,**
- ❖ **Ancien coordinateur du DES**
- ❖ **Ancien président de la société de Néphrologie du Mali (SONEMA).**

Cher Maître, c'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury et de pouvoir une fois de plus bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire combien nous avons été séduit par la qualité de votre enseignement, votre rigueur scientifique.

Que la santé, la paix, l'amour et la grâce de Dieu soit votre partage de tous les jours, amen.

A notre maître et membre du jury

Professeur Djibril SY

- ❖ **Maître de conférences en Médecine Interne à la FMOS ;**
- ❖ **Diplômé en Médecine gériatrie de l'Université de Rouen et de Paris VI en France ;**
- ❖ **Praticien Hospitalier au CHU du Point G ;**
- ❖ **Membre de la société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;**
- ❖ **Ancien Interne des Hôpitaux.**

Honorable maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de mémoire malgré vos multiples et importantes occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales, humaines et votre disponibilité font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance

A notre maître et membre du jury

Professeur Sanra Déborah Sanogo

- ❖ **Maître de conférences en Gastro-Hépto-Entérologie à la FMOS ;**
- ❖ **Praticienne hospitalière au CHU Point G ;**
- ❖ **Membre de la SOMMAD (Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif) ;**
- ❖ **Membre de la SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie)**

Chère maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail nous a profondément touché. Les valeurs professionnelles et humaines dont vous êtes porteuse, justifient toute l'estime que nous avons pour vous. Les mots seraient bien faibles pour qualifier notre gratitude pour l'amélioration de ce travail.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et codirecteur de memoire

Professeur Hamadoun YATTARA

- ❖ **Chef de service de la néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G ;**
- ❖ **Maître de conférences en néphrologie à l'USTTB-FMOS ;**
- ❖ **Spécialiste en néphrologie ;**
- ❖ **Praticien hospitalier ;**
- ❖ **Coordinateur du DES de néphrologie.**

Cher maître,

Aujourd'hui nous sommes plus que fiers d'être compté parmi vos étudiants.

Nous retenons de vous un maître disponible, humble et attentif.

Honorable maître, les mots nous manquent en ce jour ci merveilleux de vous exprimer notre profonde gratitude et reconnaissance.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et de notre profond respect

A notre maître et directeur de mémoire

Professeur Seydou SY

- ❖ **Maître de conférences en Néphrologie à l'USTTB-FMOS ;**
- ❖ **Patricien hospitalier au CHU du Point G**
- ❖ **Ancien interne des hôpitaux ;**
- ❖ **Diplômé en lithiase urinaire : du diagnostic au traitement à l'Université de Pierre et Marie Curie Sorbonne Université de Paris, France ;**
- ❖ **Diplômé en Techniques d'Épuration Extra-rénale à l'Université de Strasbourg, France ;**
- ❖ **Diplômé en Néphrogériatrie à L'université de Paris-Diderot, Paris, France ;**
- ❖ **Détenteur du diplôme de formation Médicale Spécialisée et Approfondie en Néphrologie à la Faculté de Médecine Paris Descartes, France ;**
- ❖ **Membre et secrétaire général de la commission chargée des activités scientifiques et culturelles de la (SONEMA) ;**
- ❖ **Membre de la société africaine de Néphrologie ;**
- ❖ **Membre de la société francophone de néphrologie, dialyse, et transplantation**

Cher maître,

Tout au long de ce travail, vous avez forcé notre admiration tant par la grandeur de vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines. A travers vos précieux enseignements, nous avons eu la chance de bénéficier tout au long de nos études, de vos qualités de pédagogue ainsi que de votre grande culture médicale.

Veillez recevoir ici cher maître, nos sentiments respectueux et plein de reconnaissance.

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS:	3
1. OBJECTIF GÉNÉRAL	4
2. OBJECTIFS SPECIFIQUES	4
III. GÉNÉRALITÉS:	5
1. Définition :	6
2. Mécanisme physiopathologie du SHR.....	6
3. Facteur déclencheur du SHR.....	10
4. Critères et stratégies diagnostiques du SHR	10
5. Classification des SHR.....	12
6. Epidémiologie	14
7. Traitements.....	16
8. Evaluation.....	31
IV. METHODOLOGIE.....	34
V. RESULTATS.....	36
VI. COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	52
CONCLUSION	55
RECOMMANDATIONS.....	56
REFERENCES.....	57
ANNEXES.....	62

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

La cirrhose du foie est une pathologie hépatique qui se définit principalement de manière histologique. En effet, l'inflammation et la destruction des cellules du foie et leur régénération anarchique entraîne l'apparition d'un tissu cicatriciel, ou fibrose, qui vient désagencer l'architecture hépatique (1). Cette désorganisation étant irréversible, le foie est alors de moins en moins capable d'assurer ses nombreuses fonctions physiologiques ce qui à terme à des répercussions importantes sur l'ensemble de la biochimie et de la physiologie humaine et peut s'avérer mortel.

Selon l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), il y a en France environ 70 000 cas de cirrhose (1). Trente pour cent de ces cas sont à un stade sévère entraînant à terme environ 10 000 à 15 000 décès par an ce qui est en phase avec les chiffres publiés par les autres pays développés comme les Etats Unis par exemple (1-2). Cependant, selon une estimation mondiale, au moins 1% de la population mondiale serait atteinte d'une cirrhose (3).

Au Mali elle est de 45,20% selon une étude réalisée en 2014 (4).

Les étiologies de la cirrhose sont variées et bien connues. En occident : l'alcoolisme chronique est la principale cause de cirrhose (1). Dans les pays en voie de développement, c'est avant tout une cause infectieuse par la forte propagation des virus de l'hépatite B et C qui sont principalement responsables de l'apparition des cirrhoses (3).

Au cours du SHR l'hypertension portale réduit non seulement le débit sanguin hépatique mais provoque une dilatation des veines de la circulation collatérale et une fuite extracellulaire de liquide (l'ascite) lorsque la cirrhose est dans un stade décompensé. La seconde principale défaillance hépatique due à la cirrhose est le carcinome hépatocellulaire. Le troisième grand syndrome de la cirrhose qui apparaît à un stade avancé de l'état cirrhotique est le syndrome hépatorénal (SHR). Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1932 chez (6) patients insuffisants rénaux ayant une atteinte tubulo-interstitielle aiguë suite à une chirurgie des voies biliaires (5). A l'origine, lorsque l'insuffisance hépatique s'installe, des modifications vasculaires, biochimiques, hormonales et hémodynamiques se mettent en place pour compenser l'insuffisance hépatique. De nos jours, le terme de SHR se réfère à toute insuffisance rénale inexplicquée en situation d'hépatopathie et en l'absence de toute autre preuve d'autres causes d'insuffisance rénale (6).

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1. Objectif général :

Etudier le syndrome hépato-rénal au CHU du point G.

2. Objectifs spécifiques :

Déterminer la fréquence du syndrome hépato-rénal au CHU du point G.

Déterminer les principaux signes cliniques du SHR au CHU du point G.

Déterminer les facteurs pronostiques du SHR au CHU du point G.

GENERALITES

III. GENERALITES :

1. DEFINITION

Le SHR est une pathologie tout d'abord hépatique qui est responsable d'une décompensation rénale dont la fonction est à priori normale. Cette insuffisance rénale est observée uniquement chez les patients ayant conjointement une insuffisance hépatique et une hypertension portale.

Il s'agit d'une diminution du débit de filtration glomérulaire sans hypovolémie, sans anomalie histologique rénale, qui survient chez les malades ayant une maladie chronique du foie, une insuffisance hépatocellulaire sévère et une hypertension portale. Le tableau du syndrome hépatorénal se traduit par une insuffisance rénale fonctionnelle ne régressant pas après expansion volémique et sans autre cause évidente qu'une insuffisance hépatocellulaire (IHC) sévère (7). Sa physiopathologie fait intervenir une vasoconstriction rénale intense avec ischémie corticale. Des améliorations temporaires, en apparence paradoxales, ont pu être obtenues avec la perfusion prudente d'agents vasoconstricteurs tels que des dérivés de la vasopressine.

Bien que son incidence exacte soit mal connue, l'insuffisance rénale est une complication fréquente de la cirrhose surtout au décours d'une hémorragie digestive, d'une infection du liquide d'ascite ou de l'administration de médicaments néphrotoxiques tels que les aminosides ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (10).

Etant donné que la synthèse de l'urée et la masse musculaire sont réduites lors d'IHC chronique, l'altération de la fonction rénale des cirrhotiques est difficile à évaluer et est fréquemment sous-estimée. La filtration glomérulaire peut être très diminuée avec une créatininémie normale et le calcul de la clairance de la créatinine surestime toujours la filtration glomérulaire (9).

Même si elle est fréquente, une insuffisance rénale doit être considérée comme péjorative en ce qui concerne la survie des patients cirrhotiques. A titre d'exemple, l'insuffisance rénale est un facteur prédictif indépendant de la mortalité au décours d'une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes (10).

2.. MECANISME PHYSIO-PATHOLOGIQUE DU SHR

La pathogénie du syndrome hépatorénal a connu plusieurs hypothèses depuis sa découverte dans les années 1930 : l'hypothèse du sous-remplissage artériel, l'hypothèse du trop-plein et l'hypothèse de la vasodilatation périphérique (8).

a. L'hypothèse du sous-remplissage artériel

C'est la théorie classique ancienne qui stipule qu'au début de la cirrhose, il existe une résorption lymphatique de l'hyperfiltration capillaire dans les sinusoides hépatiques,

provoquée par l'hypertension portale.

Au fur et à mesure de la décompensation de la cirrhose, un 3^{ème} secteur se crée par l'accumulation de la lymphe sous forme d'ascite et avec déshydratation du secteur plasmatique (hypovolémie) à l'origine de la dysfonction rénale.

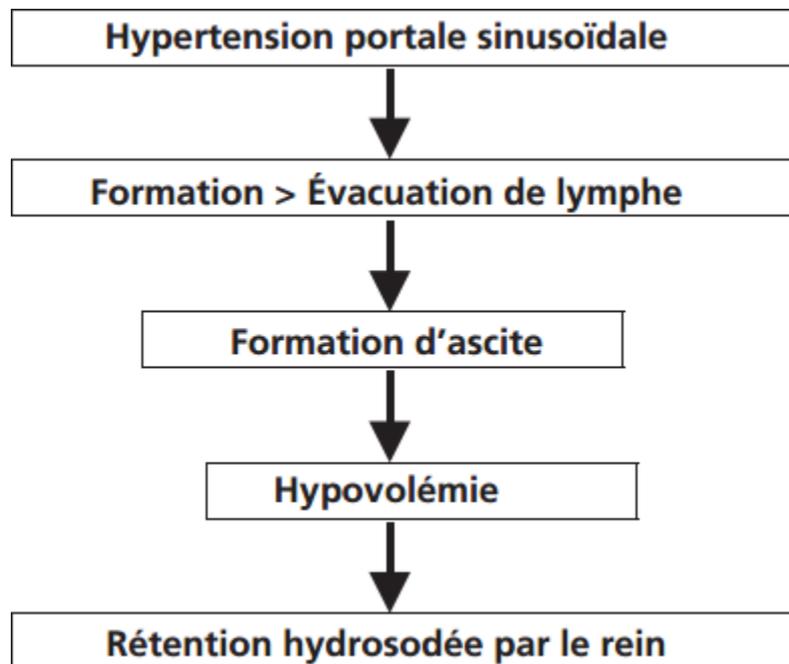


Figure 1 : Hypothèse du sous remplissage de la dysfonction rénale durant la cirrhose (8)

Il apparaît donc logiquement que dans ce cas, la volémie et l'index cardiaque devraient être diminués et les résistances périphériques augmentées (8). Or, dans la cirrhose, qu'il y ait ascite ou non, c'est tout le contraire qui est constaté : la volémie et l'index cardiaque sont tous les deux constamment augmentés, les résistances périphériques sont diminuées (vasodilatation) et le volume plasmatique ne varie pas pendant la formation ou la perte spontanée d'ascite (8). Ces faits vont donc à l'encontre de cette théorie, ce qui fait qu'elle n'est pas enseignée dans l'explication de la physiopathologie du SHR.

b. Hypothèse du trop plein

A la différence de l'hypothèse du sous remplissage, cette théorie suppose qu'il existe une rétention hydro-électrolytique primaire due à la dysfonction rénale apparaissant simultanément avec la cirrhose. C'est alors que cette rétention serait à l'origine de l'expansion de la volémie plasmatique qui entrainerait hypertension portale et ensuite ascite.

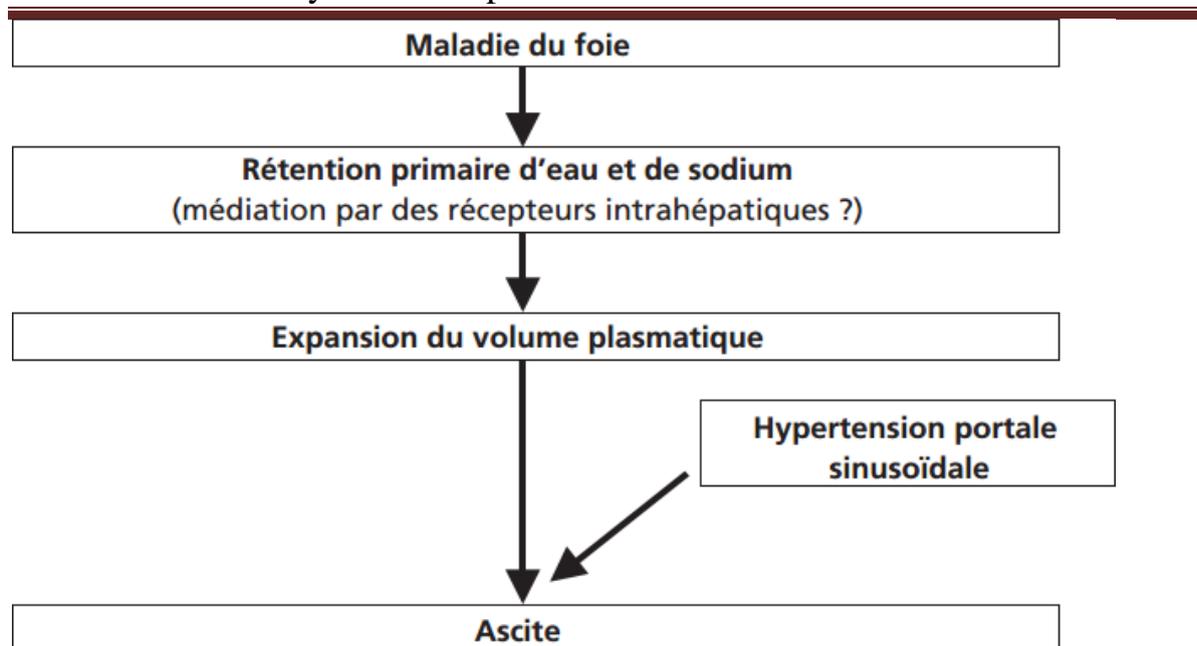


Figure 2 : Hypothèse du trop-plein de la dysfonction rénale durant la cirrhose (8)

On a découvert par la suite qu'il existait une vasodilatation artériolaire systémique qui précède la rétention hydro-sodée, ce qui fait que cette théorie est caduque (8).

c. Hypothèse de la vasodilatation périphérique

C'est la théorie la plus reconnue car c'est celle qui correspond le mieux aux constatations biologiques, cliniques et expérimentales (8).

Cette théorie spécifie que le SHR résulte d'un effondrement de la perfusion rénale lié aux effets conjoints d'une intense vasoconstriction des artères rénales et d'une diminution du débit sanguin rénal faisant suite à une vasodilatation artérielle des territoires splanchniques et systémiques (8). Le shunt porto-systémique provoquée par l'hypertension portale empêche la dégradation des vasodilatateurs systémiques comme le glucagon, l'adrénomédulline, le monoxyde d'azote et le PGI₂, ce qui a pour conséquence une vasodilatation et une augmentation du débit splanchnique (11). Cela provoque alors une hypovolémie systémique et une sécrétion réflexe des systèmes vasoconstricteurs notamment le SRAA, le système sympathique et, à minima, la sécrétion de vasopressine (hormone antidiurétique).

Ces systèmes vasoconstricteurs provoquent une diminution extrême de la perfusion rénale et du débit de filtration glomérulaire sans altération des fonctions tubulaires, à l'inverse de ce qui est observé dans la nécrose tubulaire aiguë (10). N'étant pas qu'impliqués dans la vasoconstriction, ces systèmes, lorsque stimulés, vont être également responsable d'une rétention hydrosodée pouvant aggraver l'hyponatrémie chronique mentionnée plus haut. On rentre alors dans un cycle pernicieux où le SHR aggrave l'hyponatrémie et où l'hyponatrémie favorisera la décompensation de la cirrhose et entraînera une altération de la fonction rénale (8).

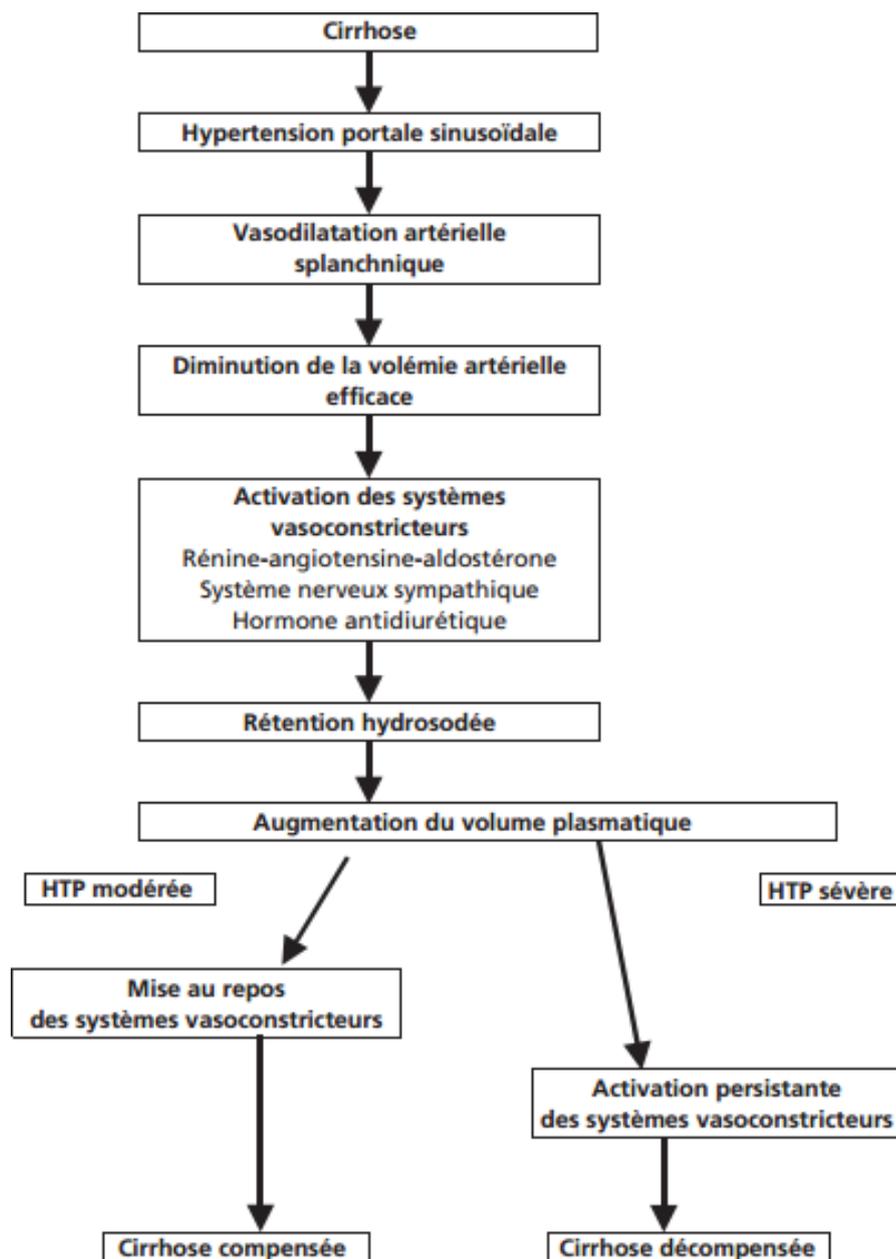


Figure 3 : Hypothèse de la vasodilatation périphérique (8)

Chez l'animal, l'hypertension portale induite par la perfusion intra hépatique de glutamine provoque un phénomène réflexe sympathique responsable d'une diminution précoce du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire (10). Aussi, le SHR survenant essentiellement chez les patients ayant une insuffisance hépatocellulaire, la sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire s'avère intervenir dans la pathogénie du SHR car une altération modérée de la fonction hépatique ne semble pas pouvoir être responsable d'un SHR (12).

3. FACTEURS DECLENCHANTS DU SHR

Rarement observé en l'absence de facteur déclenchant, le SHR se développe le plus souvent au décours d'une dysfonction circulatoire avec hypoperfusion rénale (10). Les infections bactériennes, notamment les infections du liquide d'ascite, les hémorragies digestives ainsi que les paracentèses supérieures à 5 litres (dans le cas où elles ne sont pas compensées par une perfusion de soluté de remplissage) représentent les causes les plus fréquentes de déclenchement d'un SHR (12).

Les épisodes hémorragiques, classiquement les épisodes d'hémorragie gastro-intestinale, ou même les infections bactériennes sont responsables d'une baisse de pression artérielle associée à une hypoperfusion tissulaire secondaire qui, évoluant de manière chronique, est responsable d'une nécrose tubulaire aiguë (NTA). Ainsi, bien que 10 % des épisodes d'hémorragie digestive soient responsables d'insuffisance rénale, la difficulté de différencier la NTA avec un SHR fait qu'il est compliqué de déterminer l'incidence d'un SHR apparu suite à un épisode hémorragique (13).

Enfin, il n'existe aucun argument solide pour retenir comme étiologie possible de SHR, la déplétion volémique induite par un abus de diurétiques ou des pertes liquidiennes extra rénales (10).

Bien que l'insuffisance rénale ou hépatique peut être directement responsable du décès, les patients ayant un SHR meurent principalement d'infections bactériennes de type pneumopathie, infection de liquide d'ascite ou septicémie qui aggravent l'insuffisance rénale préexistante (14).

4. CRITERES ET STRATEGIES DIAGNOSTIQUES DU SHR

Etant la complication de la cirrhose avec le plus mauvais pronostic, la guérison spontanée du SHR est exceptionnelle et doit faire remettre en cause le diagnostic (10). Outre le degré d'insuffisance hépatocellulaire qui est à caractériser, il est tout d'abord déterminant de diagnostiquer le type de SHR car selon le type, le pronostic ainsi que la prise en charge seront bien différents. Ainsi, un patient atteint d'un SHR de type II, type ayant le meilleur pronostic, aura une médiane de survie pouvant atteindre six (6) mois alors qu'un SHR de type I se trouve aux alentours de 2 semaines (11) (14).

Devant ces faits, il devient évident qu'avant tout diagnostic de SHR, de nombreux prélèvements infectieux doivent être réalisés afin de pouvoir traiter toute infection bactérienne concomitante à la dégradation de l'insuffisance rénale. Dans le cas où celle-ci ne s'améliorerait pas suite aux traitements antibiotiques, il est bien sur possible d'évoquer une

éventuelle résistance aux antibiotiques utilisés et de continuer à traiter l'infection par une autre stratégie thérapeutique.

Parallèlement à cela, il faut également être sûr qu'une insuffisance à priori observée chez un patient cirrhotique ne vienne pas d'une cause directement volémique. Ainsi, tout diurétique doit être arrêté et une recherche approfondie de pertes liquidiennes ainsi qu'un test de remplissage par voie intraveineuse de 1,5 litres de sérum salé isotonique sont recommandés (15). Dans l'hypothèse où toutes ces stratégies diagnostiques soient effectivement négatives, un diagnostic de SHR peut alors être éventuellement posé.

Afin de répertorier le type de SHR et ainsi d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients, des critères diagnostiques majeurs et mineurs du SHR ont été décrétés, ce sont les critères de l'International Club of Ascites (16).

Les critères majeurs, indispensables au diagnostic de SHR, sont les suivants (10) :

- Une insuffisance hépatique chronique ou aiguë associée à une hypertension portale ;
- Une filtration glomérulaire effondrée avec un taux de créatinine $> 15 \text{ mg/l}$ ($133 \mu\text{mol/l}$) ou une clairance de la créatinine $< 40 \text{ ml/mn}$;
- L'absence de situations potentiellement responsables d'une nécrose tubulaire aiguë telles qu'un état de choc, des pertes liquidiennes excessives, une infection bactérienne évolutive ou une prise chronique de médicaments néphrotoxiques (AINS, aminosides et surtout les diurétiques pouvant être utilisés dans le traitement de l'ascite) ;
- L'absence d'amélioration de la fonction rénale après un remplissage par 1,5 litres de sérum salé isotonique ;
- Une protéinurie $< 0,5 \text{ g/24 heures}$ et
- Une échographie rénale normale.

Les critères mineurs sont :

- Une diurèse $< 500 \text{ ml/24 heures}$;
- Une natriurèse $< 10 \text{ mmol/24 heures}$ (valeur normale : $100\text{-}300 \text{ mmol/24h}$) ;
- Une osmolarité urinaire $>$ osmolarité plasmatique ;
- Une hématurie $< 50 \text{ éléments/ml}^3$ et
- Une natrémie $< 130 \text{ mmol/l}$;

Malgré ces critères et comme mentionné plus haut, la différenciation du SHR d'une NTA reste difficile car celle-ci peut également apparaître à la suite d'un SHR et la concentration urinaire de sodium est de peu d'utilité (10). En effet, dans le SHR, bien que la fonction tubulaire soit préservée, le sodium urinaire est généralement assez bas (plus ou moins de 10 mEq/L pour des valeurs normales oscillant entre $100 \text{ à } 300 \text{ mEq/L}$) ce qui est également vrai dans la NTA.

Ainsi, le diagnostic différentiel d'un SHR par rapport à une NTA se fait par rapport au contexte clinique : une insuffisance rénale survenant au tout début d'un choc septique ou suite à une péritonite ou bien au décours immédiat de la prise de médicaments néphrotoxiques doit orienter le diagnostic vers un SHR (15).

5. CLASSIFICATION DES SHR

Le SHR est divisé en deux groupes : le SHR de type 1 et le SHR de type 2. La progression de ces deux types est bien différente, puisque le type 1 est plus agressif, d'évolution très rapide alors que le type 2 est au contraire de progression plus lente ce qui permet une meilleure prise en charge. Cependant, bien que le diagnostic différentiel des deux types repose principalement sur la durée de progression de l'effondrement rénal, la ou les différence(s) pathophysiologique(s) entre le SHR de type 1 et le SHR de type 2 n'est (ne sont) pas clairement identifiée(s) à ce jour (12).

5. a. SHR de type 1

Le SHR de type I a une définition claire : c'est une élévation en moins de 15 jours de la créatinine jusqu'à un taux supérieur à 221 $\mu\text{mol/l}$ (25 mg/l) (15). Les valeurs normales de la créatininémie se trouvant entre 40 et 110 $\mu\text{mol/l}$, ceci correspondant donc à une augmentation de plus de 100 % de la concentration de créatinine dans le sang par rapport au taux normal. Il s'agit donc d'une hypoperfusion rénale sévère aigüe qui apparaît suite au dérèglement des mécanismes compensateurs circulatoires comme notamment le débit cardiaque qui a tendance à baisser (16).

Bien que ce type de SHR puisse être la conséquence d'un événement déclencheur comme une infection telle qu'une péritonite, une pneumonie ou une infection urinaire, il a plutôt tendance à apparaître spontanément (16).

Ce type de SHR se trouve dans un contexte d'ascite réfractaire, c'est-à-dire un volume d'ascite qui diminue suite à la prise de fortes doses de diurétiques, comme la prise d'un diurétique épargneur potassique telle la spironolactone (à 400 mg par jour) associé à un diurétique de l'anse comme le furosémide (à raison de 160 mg) (17).

Cet effondrement rénal aigüe rend un très faible pronostic de survie puisque seulement 10% des patients sont encore en vie 90 jours après que le diagnostic de SHR de type 1 ait été posé (16).

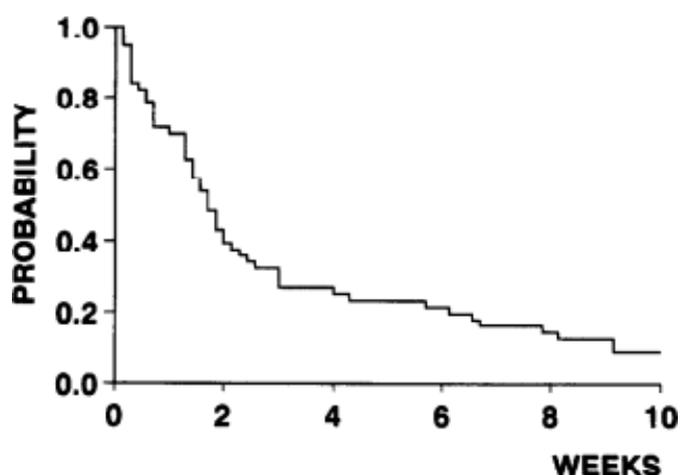


Figure 4 : Probabilité de survie suite à l'apparition d'un SHR de type 1 (52)

5. b. SHR de type 2

Représentant la dernière réponse aux anomalies hémodynamiques survenant durant la cirrhose, le SHR de type 2 voit un taux de créatinine qui augmente progressivement en restant généralement autour des 1.5 – 2.0 mg/dL soit 130 – 180 $\mu\text{mol/l}$ (16). En cas de SHR de type I, le débit de filtration glomérulaire est < 20 ml/mn et le taux moyen de créatinine approximativement à 356 $\mu\text{mol/l}$ à l'inverse du SHR de type II où débit de filtration glomérulaire et taux moyen de créatinine sont aux environs de respectivement 40 ml/mn et de 178 $\mu\text{mol/l}$ (10). Ce type de SHR se développe généralement de manière graduelle, sans facteur déclenchant comme c'est le cas avec dans le type 1.

La des principales différences avec le SHR de type 1 vient de l'ascite qui est non réfractaire dans le cas d'un SHR de type 2. Ainsi, la prise de fortes doses de diurétiques précédemment cités n'entraîne aucun changement sur le volume d'ascite du patient.

Bien que le type 2 du SHR a lui une médiane de survie de 50% à 5 mois et de 20% à 1 an, il est quand même à noter que ce type de SHR peut, à la suite d'un facteur déclencheur, prédisposer à la survenue du type 1 du SHR ce qui peut résulter en une dégénérescence rénale rapide et un état clinique qui peut se dégrader de manière subitement importante (16).

HRS I	Doubling of serum creatinine in < 2 wk	A precipitating event is present in the most of case	No history of diuretic resistant ascites	10% survival in 90 d without treatment
HRS II	Renal impairment gradually progressive	No precipitating events	Always ascites diuretic resistance	Median survival 6 mo

Tableau 1 : Caractéristiques et différences des SHR de type 1 et de type 2 (16)

6. EPIDEMIOLOGIE

Quatre pour cent des patients ayant une cirrhose décompensée vont développer un SHR, avec une probabilité cumulative de 18% à 1 an et 39% à 5 ans (une large proportion de ces SHR est le type 1) (17).

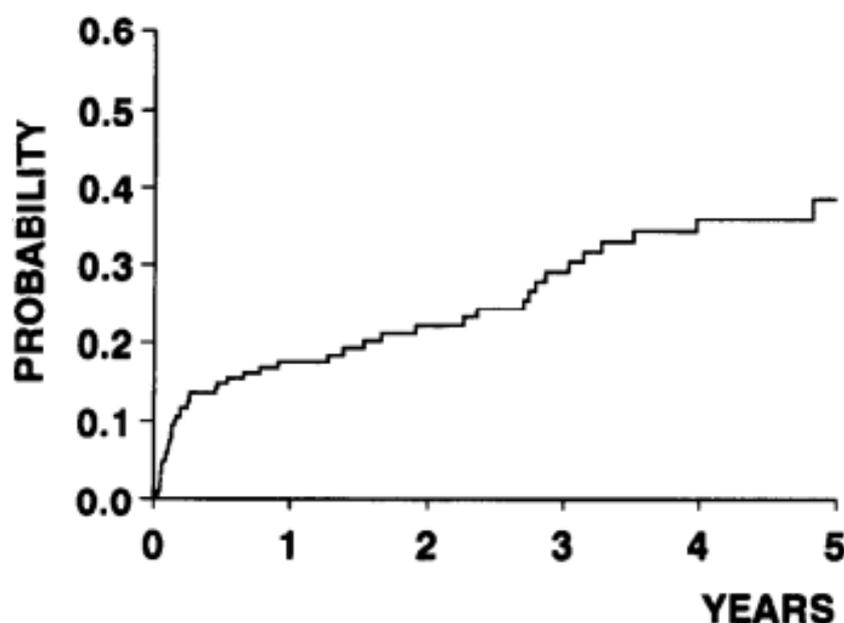


Figure 5 : Probabilité cumulative de développer un SHR chez un patient cirrhotique décompensé(14).

Seize (16) variables ont été retenues comme ayant une valeur prédictive dans l'apparition d'un SHR selon une étude de Ginès et al. Il s'agit de ce fait de :

- La présence ou non d'ascite (et si elle est réfractaire ou pas à la prise de diurétiques),
- La présence d'une hépatomégalie,
- Le statut nutritionnel,

- La concentration plasmatique en urée,
- La concentration sérique en créatinine,
- La natrémie et la kaliémie,
- L'osmolalité urinaire et plasmatique,
- La natriurèse,
- La clairance hydrique après dose de charge,
- Le débit de filtration glomérulaire,
- La pression artérielle,
- L'activité de la rénine plasmatique,
- La concentration plasmatique en noradrénaline et,
- La présence ou non de varices œsophagiennes (14).

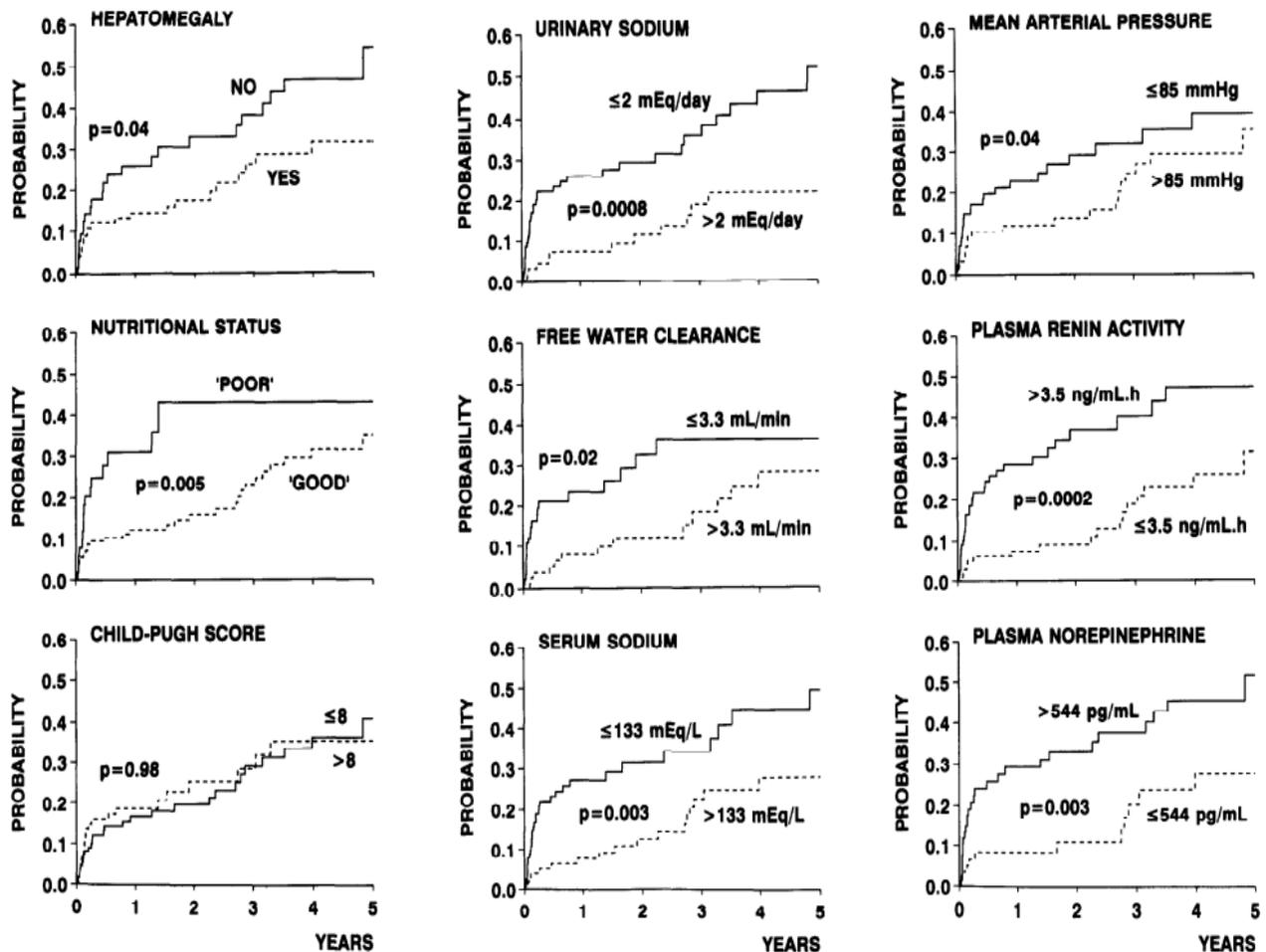


Figure 6 : Probabilité cumulative de développer un SHR en fonction de 12 paramètres (14).

Onze (11) de ces paramètres font partis des paramètres retenus comme étant prédictifs d'un SHR : L'hépatomégalie, la natriurèse, la pression artérielle, le statut nutritionnel, la clairance hydrique (après une dose de charge), l'activité de la rénine plasmatique, le sodium

plasmatique, la concentration plasmatique en noradrénaline, le score de Child-Pugh, la natrémie, et enfin la concentration sérique en noradrénaline.

D'après cette Figure 26, on remarque qu'un SHR est plus susceptible d'apparaître :

- S'il y a absence d'hépatomégalie ce qui, étonnement, apparaît comme un facteur protecteur étant donné que l'absence d'une hépatomégalie en contexte de cirrhose avec présence d'ascite a été corrélée comme un mauvais facteur de survie chez ces patients (18).
- Si le sodium urinaire est inférieur à 2 mmol/L traduisant une rétention sodique pouvant être importante,
- Si la pression artérielle (systolique) est inférieure à 85 mmHg, donc un contexte d'hypotension avéré
- Si le statut nutritionnel est pauvre, c'est-à-dire que le patient est en situation de malnutrition.
- Si l'élimination d'eau libre est inférieure à 3.3 mL/min, ce qui signe une rétention hydrique
- Si l'activité de la rénine plasmatique est supérieure à 3.5 ng/mL.h, traduisant une activité de vasoconstriction rénale et donc indiquant un DFG diminué.
- Si le sodium plasmatique est inférieur à 133 mmol/L et enfin
- Si la concentration de noradrénaline plasmatique, autre vasoconstricteur rénal important, est supérieure à 544 pg/mL.

Cependant, parmi tous ces paramètres, il est intéressant d'observer que le score de Child-Pugh, qui est très utilisé dans la caractérisation des stades d'avancement de la cirrhose, a une très faible valeur prédictive de la survenue d'un SHR.

Comme le SHR se développe chez les cirrhotiques en situation de décompensation, il existe déjà chez ces patients les symptômes imputés à la cirrhose elle-même, c'est-à-dire : un ictère, un hippocratisme digital, des érythèmes palmaires, des angiomes stellaires, une hépatosplénomégalie, des tendances hémorragiques, une encéphalopathie hépatique, des œdèmes ou encore une ascite. A noter aussi qu'il peut y avoir une pression artérielle généralement basse et un volume urinaire relativement réduit, en particulier chez les patients ayant un SHR de type 1 (17).

Dans tous les cas, que l'on se trouve dans un SHR de type 1 ou de type 2, la guérison d'un SHR est une chose extrêmement rare, le compartiment rénal ne récupérant jamais sa fonctionnalité une fois le SHR traité. C'est ainsi que seul 3,2% des patients traités dans l'étude de Ginès et al ont vu leur fonction rénale s'améliorer (14).

7. TRAITEMENTS

7. a. Traitement préventif du syndrome hépatorénal

Infection du liquide d'ascite

Il est tout d'abord important de déterminer si l'ascite est réfractaire ou non. En effet, l'administration de diurétiques ainsi qu'un régime pauvre en sodium peut permettre, en tout cas pour un temps, de réduire, voire éliminer la présence de l'ascite et donc directement la possibilité d'une infection.

Cependant, une tolérance de ce traitement apparaît chez une large proportion des patients cirrhotiques, qui développe alors une ascite non réfractaire qui doit alors être ponctionnée régulièrement en association avec des perfusions d'albumine. Cependant, une ascite non réfractaire qui a donc tendance à augmenter de volume peut être susceptible d'être infectée surtout dans le contexte d'immunodépression causé par l'état cirrhotique (10). Cela peut alors être un facteur déclenchant du SHR comme mentionné plus haut.

Le liquide d'ascite peut être infecté par plusieurs agents, en particulier bactériens, ce qui fait que le traitement de référence de l'infection se fait par antibiothérapie en fonction de l'agent bactérien mis en cause. Ainsi, comme vu également plus haut, c'est notamment *Streptococcus pneumoniae* qui est responsable des infections d'ascite et indirectement d'autres infections comme des péritonites par exemple traitées classiquement par des céphalosporines de 3^e génération tel le céfotaxime. Cependant, une étude contrôlée randomisée de 126 malades avec infection de liquide d'ascite a montré que l'association céfotaxime–albumine par perfusion à raison de 1,5 g/kg le jour du diagnostic puis 1 g/kg à la quarante-huitième heure qui joue ici le rôle d'expansion volémique permet une réduction de survenue de risque de SHR (10 % vs 33 %) et de la mortalité à 3 mois (22 % vs 41 %) par rapport au groupe traité par céfotaxime seul (20). L'une des raisons est que l'activité rénine plasmatique diminuait plus rapidement chez les patients traités par l'association céfotaxime et expansion volémique par perfusion d'albumine (20). Après analyse de la sensibilité de ce traitement par rapport à l'incidence de survenue de SHR, l'Association Française de Formation Continue en Hépatogastro-entérologie suggère toutefois que l'expansion volémique doit être réservée aux patients présentant soit un taux de bilirubine > 40 mg/l soit un taux de créatinine > 10 mg/l (12).

Se faisant en milieu hospitalier, la paracentèse peut être sujette à une infection nosocomiale à l'origine de l'infection d'ascite. Lorsque l'on se situe dans ce cas de figure le traitement peut être différent de l'utilisation de C3G dû à la présence avérée de bactéries résistantes et l'on peut être amené à recourir aux quinolones, ou à des associations de molécules comme l'association amoxicilline/acide clavulanique, tazobactam/pipéracilline ou encore méropénèmes avec plus ou moins un glycopeptide (19).

Hémorragie digestive

Après une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, les bactéries d'origine gastrique peuvent être susceptibles de provoquer des bactériémies ainsi que des infections du liquide d'ascite et par voie de conséquence l'apparition d'un SHR. Ainsi, l'utilisation de l'antibioprophylaxie en situation de ruptures de varices œsophagiennes a montré une baisse de la mortalité de près de 30% sur une période de 20 ans (21).

Le schéma le plus simple et le moins coûteux recommandé par la dernière réunion de consensus française de l'hypertension portale est la Norfloxacine 400 mg × 2/jour per os pendant 7 jours. Cependant, un essai clinique a montré que la Ceftriaxone à raison de 1g par jour pendant 7 jours par voie IV était finalement plus efficace que la Norfloxacine dans la prévention des infections sévères suite à une hémorragie digestive (22).

La paracentèse d'ascite.

La paracentèse consiste en une ponction de liquide d'ascite au niveau sous ombilical (ou au niveau des fosses iliaques gauche ou droite) qui permet, dans le cadre d'une ascite non réfractaire, d'effectuer une réduction volémique et ainsi de soulager le patient de l'inconfort abdominale. La paracentèse permet également d'éviter au maximum le risque infectieux causé par l'état cirrhotique et éviter les retentissements pulmonaires dus à l'infiltration de l'ascite au niveau des poumons. Elle a enfin un but diagnostique ou il sera possible d'analyser biologiquement le liquide et de mettre en évidence une éventuelle infection.



Figure 7 : La paracentèse d'ascite sous ombilical schématisé (23)

Après paracentèse > 2 litres, l'expansion volémique par des solutés de remplissage diminue le risque de dysfonction circulatoire et doit être systématiquement réalisée. Pour les paracentèses > 5 litres, l'expansion volémique réduit le risque de développer un SHR et l'albumine serait supérieure aux autres substances colloïdes(10).

Hépatite alcoolique aiguë (HAA)

Chez les patients atteints de HAA, le SHR est une complication fréquente qui, en absence de transplantation hépatique, est responsable d'une mortalité de plus de 90% à 3 mois (24). Le HAA étant un syndrome chronique d'inflammation hépatique dû à l'alcool, l'arrêt de ce dernier peut se suffire à arrêter l'inflammation et à une amélioration de l'état biologique et clinique du patient dans les stades modérés d'HAA. Cependant, étant donné que plus de 40% des patients atteints d'HAA meurent dans les 6 mois après l'apparition des symptômes, il est nécessaire de mettre une prise en charge médicamenteuse appropriée permettant de réduire l'état d'inflammation hépatique (24). Ainsi, une fois que le diagnostic et le grade de sévérité de l'HAA sont caractérisés, le traitement de 1^{ère} intention est la prise de 40 mg de Prednisolone pendant 4 semaines. Les corticostéroïdes induisant une réponse biologique précoce dans 76 % des cas, les études ont montré que cette réponse biologique précoce permettait d'améliorer la survie globale et d'éviter la survenue du SHR (25). En conséquence, il est vraisemblable que la corticothérapie puisse diminuer le risque de SHR (10).

Cependant, l'utilisation de la corticothérapie n'est pas toujours recommandée et la prise de Prednisolone n'est pas sans contrainte. Agissant notamment sur le système immunitaire, la corticothérapie doit être associée à une surveillance accrue du patient au niveau infectieux. En effet, les infections apparaissent chez presque 25% des patients traités par Prednisolone au long cours, ce qui représente un mauvais diagnostic, surtout chez dans les stades sévères d'HAA (26). Aussi, la réponse à la corticothérapie étant différente selon le sexe et l'âge, elle peut avoir tendance à diminuer avec le temps du aux phénomènes de tolérance pouvant apparaître. Ainsi, une étude a montré que l'utilisation de la théophylline en association avec la Prednisolone peut augmenter l'efficacité de cette dernière et montre des résultats prometteurs dans la prise en charge de l'HAA (27).

Une autre molécule également utilisée dans l'HAA afin d'augmenter la survie et de limiter l'apparition du SHR est la pentoxifylline à raison de 400 mg trois fois par jour. Ce médicament vient en seconde intention dans des cas où la corticothérapie est contre-indiquée : épisode infectieux (sepsis, péritonite, ...), hémorragies digestives, une insuffisance rénale ou encore une mauvaise régulation métabolique (26). Bien que par rapport au placebo le taux de survie sous pentoxifylline est significativement supérieur, et cela principalement grâce à la prévention du SHR (28), les études ne montrent aucune différence significative sur la survie par rapport à la Prednisolone (29).

Cependant, c'est la transplantation hépatique qui permet la rémission complète de l'HAA et elle doit être envisagée à chaque diagnostic d'HAA grave.

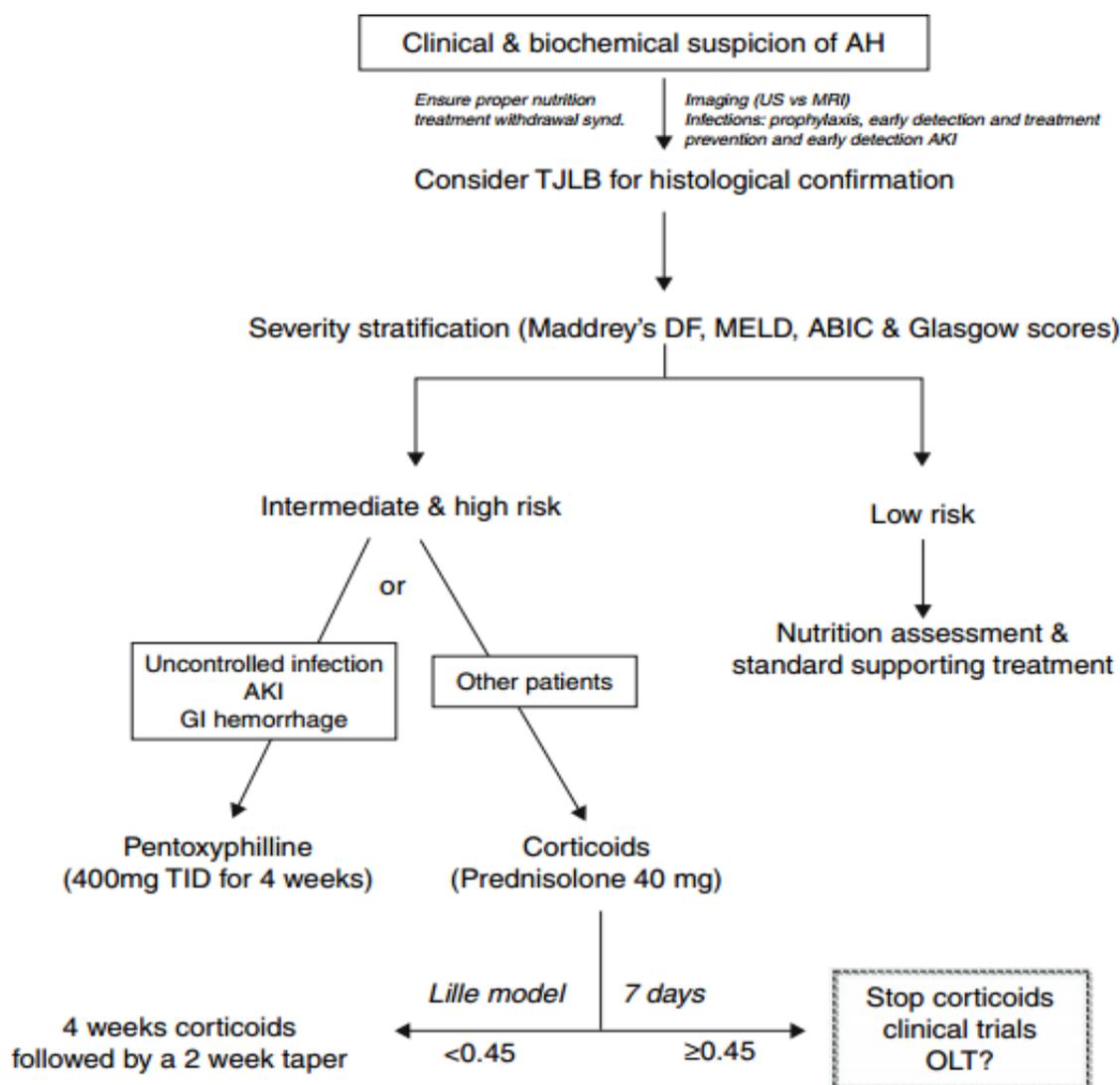


Figure 8 : Proposition d'un algorithme de traitement de l'hépatite alcoolique (26).

AKI: Acute Kidney Injury; OLT: Orthotopic liver transplantation; TJB: Transjugular biopsy.

7. b. Les modalités thérapeutiques inefficaces

Le SHR se définissant comme une insuffisance rénale aigue fonctionnelle, des essais cliniques sur l'épuration extra-rénale du sang ont été réalisés mais ne se sont pas montrés conclusives. Ainsi, bien qu'elle pourrait en théorie servir à lutter contre les risques d'acidose métabolique, d'hyperkaliémie et d'hyperuricémie, aucune preuve clinique ne montre que l'hémodialyse permet l'amélioration de la survie des patients atteints de SHR (30). Ceci vient du fait que d'une part elle est souvent mal tolérée sur le plan hémodynamique et d'autre part elle ne permet pas de lutter contre les thrombocytopénies et les encéphalopathies qui sont des facteurs majeurs d'aggravation de la cirrhose (31). Cependant, la dialyse péritonéale peut être une bonne option dans le traitement des complications de la cirrhose (ascite) sans forcément exposer les patients aux complications de l'hémodialyse (16).

7. c. Traitement de fond du SHR

Les traitements vasoactifs

Durant la dernière décennie, le pronostic du SHR a été considérablement amélioré par l'utilisation de drogues vasoactives. La réponse au traitement définie par une normalisation ou une diminution supérieure à 20 % de la créatininémie est devenue un déterminant pronostique majeur de la survie à court terme (10).

Cependant, l'utilisation de substances vasodilatatrices présentes in-vivo telles que la dopamine, les prostaglandines ou les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ne s'est pas montré comme étant efficace dans le traitement du SHR. En effet, ces substances n'ont aucun effet sur l'activité de la rénine, de la vasopressine plasmatique ou encore du glucagon plasmatique (32). Ainsi, il existe encore des substances in- vivo exerçant leur action vasoconstrictive antagonisant les effets vasodilatateurs de la dopamine ou de l'Ambrisentan par exemple.

D'autres traitements vasoactifs comme des inhibiteurs de glucagon tels que l'octréotide en monothérapie par exemple ont également été dénués d'effets sur le SHR dans une étude randomisée de 19 patients avec crossover (10).

On se doit cependant d'être prudent quant à l'utilisation de l'octréotide. En effet, Il a été montré qu'il existait une diminution, médiée en partie par le glucagon, de la sensibilité des artères périphériques aux substances endogènes comme la somatostatine qui permet la régulation du débit et de la pression portale (33). Le glucagon agirait alors comme inhibiteur de la somatostatine sur la veine porte. Or, l'octréotide est un inhibiteur de la sécrétion du glucagon et permet de rétablir en partie la réactivité des artères aux substances vasoconstrictives (34). Ainsi, bien que dénué d'effets sur le SHR, on verra alors que son effet clinique peut être intéressant en bithérapie.

Les vasoconstricteurs agissant sur les récepteurs adrénérgiques.

Il existe quatre récepteurs adrénérgiques différents : le récepteur α -1 adrénérgique, α -2 adrénérgique, β -1 adrénérgique et β -2 adrénérgique. Se trouvant dans différents endroits du corps (vaisseaux, cœur, bronches, ...) la stimulation de ces récepteurs par les catécholamines endogènes peut avoir des effets opposés selon les récepteurs stimulés, comme on peut le voir dans le tableau ci-dessous. Ainsi, dans notre cas, la vasoconstriction se retrouve lors de la stimulation des récepteurs adrénérgiques α -1 (et plus minoritairement par les α -2) alors que la stimulation des récepteurs β -2 aura plus tendance à provoquer la dilatation de ces vaisseaux.

	$\alpha 1$ Activation de la <i>phospholipase C</i>	$\alpha 2$ Inhibition de <i>l'adénylcyclase</i>	$\beta 1$ Activation de <i>l'adénylcyclase</i>	$\beta 2$ Activation de <i>l'adénylcyclase</i>
Coeur	Inotrope + Chronotrope + ↑ risque arythmies	Présynaptique: libération de NA ↓	Inotrope + Chronotrope + Dromotrope + Bathmotrope +	Chronotrope + Présynaptique: libération de NA ↑
Vaisseaux	Vasoconstriction	Vasoconstriction (effet plus lent) Présynaptique: libération de NA ↓		Vasodilatation
Bronches	Bronchoconstriction (en pathologie)	Présynaptique: libération de NA ↓		Bronchodilatation
Tube digestif	↓ Péristaltisme ↓ Sécrétions	↓ Péristaltisme ↓ Sécrétions		
Utérus	Contractions			Relâchement (↓ contractions)
Plaquettes	Agrégation	Agrégation		
Oeil	Mydriase			

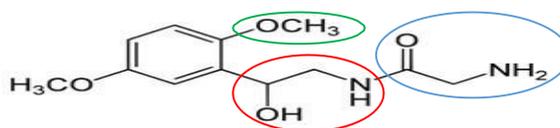
Tableau 7 : Résumé des différents effets alpha et bêta adrénergiques.

La Midodrine

La midodrine est un agoniste α -adrénergique périphérique exerçant un effet sympathomimétique. Cet effet alpha-stimulant augmente les résistances périphériques par vasoconstriction au niveau veineux et artériel ce qui a pour conséquence une augmentation de la PA.

On remarque un groupement éthanolamine (en rouge) caractéristique des principes actifs ciblant les récepteurs adrénergiques, ce groupement est précédé d'un noyau benzénique substitué en ortho par un groupement méthoxy (en vert) ce qui augmente la puissance d'interaction avec les récepteurs adrénergiques. Enfin en bleu, on remarque un groupement éthanolamide qui permet d'augmenter la sélectivité aux récepteurs alpha adrénergiques.

Administrée per os, la midodrine est absorbée au niveau intestinal et est métabolisée au niveau hépatique en desglymidodrine, qui est le métabolite actif (35). Commercialisée à la base pour réguler les hypotensions orthostatiques, la midodrine se révèle également efficace dans l'augmentation du volume de sang circulant et de la perfusion rénale en augmentant la pression artérielle et splanchnique.



Cependant, l'administration orale de midodrine en monothérapie chez des patients avec ascite permet également de diminuer l'activité rénine plasmatique et les taux de NO sans malheureusement avoir d'effet sur la clairance de la créatinine, le débit de filtration glomérulaire et la diurèse (36).

Les modalités de prise de ce médicament sont régulées et doivent être respectées. En effet, il est maintenant conseillé de le prendre 4 heures minimum avant le coucher, afin d'éviter d'importantes poussées hypertensives en décubitus (53). Elle est bien évidemment contre-indiquée avec les autres sympathomimétiques alpha directs (qu'ils soient pris per os ou par voie nasale) comme les médicaments à base d'éphédrine, pseudoéphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, etc... Il est d'autant plus conseillé de faire attention à ces interactions car certains de ces sympathomimétiques alphas directs peuvent être achetés sans ordonnance dans la prise en charge des rhinites.

Outre les effets indésirables de type vasodilatation avec apparition de flush, ou encore les éruptions cutanées, la midodrine, par son effet alpha stimulant, provoque une bradycardie réflexe qui doit être surveillée chez tout patient traité par midodrine que ça soit dans le cadre d'une hypertension orthostatique ou un SHR. Le risque d'angine de poitrine et de cardiopathie ischémique a également été identifié et doit désormais être pris en compte chez ces patients (53).

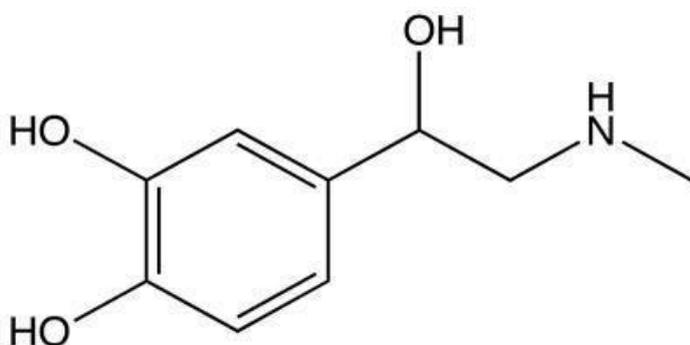
Prenant en compte ces données expérimentales, une équipe a comparé l'efficacité de la midodrine en combinaison à une expansion volémique par albumine et à l'octréotide avec l'administration d'un vasodilatateur comme la dopamine en association avec une expansion volémique par albumine. 60 % des patients traités par l'association midodrine-albumine-octréotide ont eu une amélioration significative du SHR alors aucune amélioration n'était observée chez 90 % des patients contrôles traités par dopamine et albumine (32). Cela s'explique par le fait que dans l'association midodrine-albumine-octréotide, il y a d'une part une diminution de l'activité rénine plasmatique et des concentrations plasmatiques de l'aldostérone et de l'hormone antidiurétique et d'autre part une amélioration de l'hémodynamique systémique et rénale et du débit de filtration glomérulaire (32).

Dans la pratique courante, la midodrine est ainsi toujours utilisée en association avec l'octréotide et l'albumine. Elle est généralement utilisée chez les patients en début de SHR de type 1 chez qui la pression artérielle est continuellement basse (pression systolique <90 mmHg) (35).

La noradrénaline

La noradrénaline a pour cible les récepteurs alpha sur qui elle a une action très puissante mais peut également se fixer sur les récepteurs bêta 1. Elle provoque une vasoconstriction généralisée, à l'exception des coronaires qu'elle dilate de façon indirecte par augmentation de la consommation d'oxygène (53). La hausse tensionnelle instantanée qui résulte de son administration est de 1,5 fois plus intense que celle de l'adrénaline (53).

A l'instar de la midodrine, on remarque un groupement éthanolamine qui est encore une fois le pharmacophore de la molécule, précédé d'un noyau benzénique permettant d'augmenter la stabilité. Les groupements hydroxyles en méta et para permettent l'effet agoniste sur les récepteurs adrénergiques et le groupement méthyl en bout de chaîne justifie la faible spécificité de la noradrénaline et sa capacité à se lier aux récepteurs alpha et bêta 1.



Dans le cas du SHR, la noradrénaline est capable d'induire une importante vasoconstriction au niveau splanchnique ce qui permet une meilleure circulation sanguine et ainsi améliorer la perfusion rénale et le débit de filtration glomérulaire (37).

Les vasoconstricteurs agissant sur les récepteurs à la vasopressine.

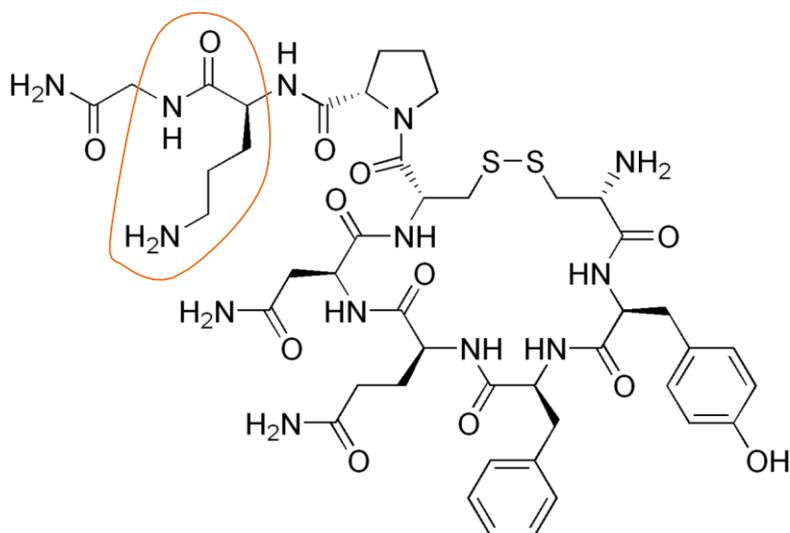
La vasopressine est un peptide de 9 acides aminés (CYFQNCPRG) synthétisé dans l'hypothalamus. C'est une hormone antidiurétique qui possède un pont disulfure et qui cible 3 récepteurs, qui sont les récepteurs de la vasopressine V1a, V1b et V2 (142).

Le récepteur V1a présent au niveau cellules musculaires lisses possède un rôle vasoconstricteur et sera donc le récepteur principalement ciblé dans le traitement du SHR. Quant aux autres récepteurs, le récepteur V1b est localisé au niveau de l'antéhypophyse et permet de réguler la sécrétion d'ACTH en fonction du taux d'ADH sérique et le récepteur V2 est, lui, retrouvé au niveau du rein et est responsable de l'effet antidiurétique de la vasopressine (38).

L'Ornipressine

L'ornipressine est un agoniste des récepteurs à la vasopressine V1, notamment des récepteurs V1a qui sont situés au niveau des muscles lisses, agissant au niveau splanchnique (39).

Elle apparaît donc être une bonne option thérapeutique dans la prise en charge du SHR ; cependant, il apparaît que cette molécule a des effets secondaires d'ordre ischémiques qui peuvent être graves ce qui fait que son utilisation est limitée.



Structurellement, la seule différence se retrouvant entre la vasopressine et l'ornipressine vient de la lysine (en orange) qui ne se retrouve que dans l'ornipressine. En effet, dans la vasopressine la lysine est remplacé par un autre acide aminé basique, l'arginine, qui, chimiquement, doit conférer à la molécule une basicité et une polarité plus importantes que pour l'ornipressine.

De faibles doses d'ornipressine (à raison de 2 UI/L) ont montré leur efficacité dans le traitement des hypotensions survenant lors d'une anesthésie générale ou épidurale, sans qu'apparaissent les effets secondaires graves de type ischémiques ou de décalage du segment S-T (38).

Cependant, dans le cadre du SHR de type 1, des études ont utilisé l'ornipressine en perfusion continue à 6 UI/h et ont été témoins d'accidents ischémiques importants. Ainsi, bien que ces essais montrent que l'ornipressine prise de manière prolongée apportait une réelle amélioration de la fonction rénale et pouvait permettre la réversibilité du SHR de type 1, les accidents ischémiques apparaissant en moyenne au bout du 6^{ème} jour de traitement forçaient l'arrêt du traitement par ornipressine dans 50 % des cas (40).

La Terlipressine

Autre analogue de la vasopressine, la terlipressine est le traitement de référence dans le SHR. C'est une hormone qui agit en baissant la pression portale chez le patient cirrhotique par vasoconstriction du territoire portal (41). Antagoniste des récepteurs V1 et V2, elle agit de manière similaire à l'ornipressine au niveau splanchnique en rajoutant à cela un effet antidiurétique s'avérant bénéfique chez le patient atteint d'un SHR (41).

Cet effet natriurétique de la terlipressine est d'autant plus accru par la diminution de l'activité sympathique de la noradrénaline, la diminution de la sécrétion de rénine, et l'augmentation de la sécrétion du peptide atrial natriurétique.

Une forte activité sympathique active les récepteurs α -1 adrénergique qui vont alors être responsable d'une vasoconstriction de l'artère rénale contribuant à la diminution du débit sanguin et à l'augmentation de la réabsorption sodique ainsi que de la sécrétion de rénine suite à la stimulation des cellules juxtaglomérulaires (42).

Tout cela semble donc être antagonisé par la terlipressine. De plus, il a également été montré que la sécrétion de PAN augmentait la réponse aux analogues de la vasopressine et aux principes actifs alpha- stimulants ; le mécanisme de libération de l'ANP par le cœur étant principalement facilité par une augmentation du volume sanguin circulant et par les pressions de remplissage des atriums (43).

Chez des patients avec SHR de type I, l'administration intraveineuse de terlipressine améliore la fonction rénale et pourrait être utilisée en attente d'une transplantation (41). Toutes les études randomisées étudiant l'effet de la terlipressine sur le SHR concluent toutes que la terlipressine doit être en association avec un expanseur volémique, notamment l'albumine, et que l'effet estompé se retrouve uniquement dans le SHR de type 1 et pas dans le type 2 (41) (44).

Dans une étude prospective randomisée l'administration intraveineuse de la terlipressine à la dose de 1 mg ou de 2 mg toutes les 6 heures a permis une diminution de la créatininémie à moins de 130 $\mu\text{mol/L}$ en 48 heures (41). Dans cet essai clinique, la durée minimale de traitement était de 3 à 5 jours et cette durée de traitement montrait que la terlipressine était significativement plus efficace que le placebo dans le traitement du SHR de type 1 sans être significativement plus dangereuse. L'administration de terlipressine dès le début du SHR augmente les chances de rétablissement du SHR alors que lorsque les patients ont des taux de créatinine sérique de plus de 490 $\mu\text{mol/L}$, c'est-à-dire une importante insuffisance rénale, la terlipressine n'avait aucun effet significatif sur le rétablissement de la fonction rénale.

Syndrome hépatorénal au CHU du Point G

Drug	Dose
Terlipressin	<ul style="list-style-type: none">• Bolus: 0.5–2.0 mg intravenously every 4–6 hours, with stepwise dose increments if there is no improvement of serum creatinine, to a maximum of 12 mg/day or the occurrence of complications, in combination with albumin.• Continuous infusion: 4 mg/day with stepwise dose increments if there is no increase in mean arterial blood pressure >10 mmHg or improvement in serum creatinine level, up to a maximum of 12 mg/day or the occurrence of complications, in combination with albumin.
Noradrenaline	<ul style="list-style-type: none">• Continuous infusion with a starting dose of 0.5 mg/h, with stepwise increments if there is no increase in mean arterial blood pressure >10 mmHg or improvement of serum creatinine level, up to a maximum of 3 mg/h or the occurrence of complications, in combination with albumin.
Midodrine plus octreotide	<ul style="list-style-type: none">• Oral midodrine 7.5–12.5 mg three times daily to increase mean arterial blood pressure >10 mmHg.• Octreotide 200 µg subcutaneously three times daily.
Albumin	<ul style="list-style-type: none">• 1 g albumin/kg body weight on the first day, followed by 200–400 g daily.

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des traitements du SHR (45).

Les vaptans (122)

Ces dernières années, une nouvelle classe de médicaments agissant sur les récepteurs à la vasopressine se sont développés dans le traitement des hyponatrémies causées par l'insuffisance cardiaque, du syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH et dans la cirrhose et ses complications (45). Alors que certains principes actifs, comme le relcovaptan par exemple, ont montré une efficacité dans la prise en charge du syndrome de Raynaud, des dysménorrhées et des tocolyses par antagonisation des récepteurs V1a, ce sont globalement tous des antagonistes non peptidiques des récepteurs V2 efficaces dans le traitement des hyponatrémies euvolémiques ou hypervolémiques (46).

Les vaptans permettent d'antagoniser les taux importants de vasopressine sérique retrouvés durant la cirrhose décompensée. L'association satavaptan-spironolactone a montré des résultats prometteurs en phase 2 dans le traitement de l'ascite mais l'essai clinique s'est arrêté lorsque l'augmentation de la morbi-mortalité par rapport au placebo a été prouvée en phase 3 (46).

Bien que pour le moment inefficace et principalement indiqué dans le traitement de l'ascite, des essais cliniques sur le SHR devraient être entrepris afin de connaître le bénéfice thérapeutique de cette nouvelle classe sur l'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë.

Le shunt intrahépatique transjugulaire (TIPS)

Le rationnel ayant conduit à l'évaluation du TIPS dans le traitement du SHR sont les diminutions de pression portale et d'activité des systèmes vasoconstricteurs et l'augmentation de la filtration glomérulaire observées chez 60 % des patients ayant une ascite réfractaire traitée par TIPS (10).

Une évaluation de cette technique après réversion du SHR de type 1 par traitement médicamenteux, classiquement par la terlipressine, a permis de mettre en évidence :

- L'absence de récurrence de SHR chez les patients en ayant bénéficié
- Une amélioration de la fonction rénale chez les patients atteints de SHR de type I ou II
- Et une prolongation de la survie (47).

Le TIPS doit cependant être proposé à posteriori d'un traitement médical du SHR. En effet, il existe 3 conditions contre-indiquant le TIPS chez le patient cirrhotique : une concentration en bilirubine > 15 mg/dl (250 µmol/l), un score de Child \geq 12 ou encore la présence d'une encéphalopathie hépatique (10). Or, ces conditions sont souvent retrouvées chez les patients présentant un SHR dans le cadre d'une cirrhose ce qui en fait des patients non éligibles au TIPS.

La natriurèse ainsi que la créatinémie s'améliorent de manière significative au bout de 4 semaines après la pose du TIPS jusqu'à pouvoir se normaliser au bout de 6 à 12 mois lorsqu'il y a une prise concomitante de diurétiques (55). D'autres paramètres biologiques comme le volume urinaire, le DFG et la natrémie s'améliorent également petit à petit ce qui permet d'avoir une amélioration de la pression artérielle ainsi que de l'hyponatrémie. Une régulation hormonale se fait, notamment l'activité de la rénine plasmatique, la concentration sérique d'aldostérone et de noradrénaline qui baissent respectivement de 80%, 80% et 31% (49). La baisse moins importante de la concentration en noradrénaline pourrait venir du fait que lors de la pose du TIPS, une rapide augmentation de la perfusion rénale est observée ce qui peut déclencher en retour un réflexe porto-rénal à l'origine d'une sécrétion endogène de noradrénaline (55).

Le TIPS a également un effet sur l'activité cardiaque, la précharge étant augmentée suite à la pose du stent cela augmente la pression de la veine cave supérieure ainsi que de l'atrium droit de 100%, passant de 5,7 mmHg à 11,6 mmHg (53). Ceci a donc pour effet d'augmenter de manière conséquente le débit cardiaque de 7,8 à 11,5 L/min et de diminuer les résistances périphériques de 35% (48).

Transplantation hépatique

En dépit d'une amélioration importante de la fonction rénale, la survie des patients répondeurs aux traitements vasoconstricteurs reste faible. Le SHR a été longtemps considéré comme une contre-indication de la transplantation hépatique en raison d'une mortalité élevée et d'un taux excessif d'insuffisance rénale organique en postopératoire. Cependant, la transplantation au décours d'un épisode de SHR, sous réserve de taux acceptables de morbidité et mortalité, pourrait être une option thérapeutique attractive (10).

De nos jours, la transplantation hépatique est considérée comme le seul traitement du SHR qui améliore la survie à long terme (26). Le remplacement du foie cirrhotique permet le rétablissement de la circulation splanchnique et de la perfusion rénale ce qui permet le rétablissement de la fonction rénale avec diminution de l'activité de la rénine plasmatique dans les quelques jours suivant la transplantation (49).

Alors que l'amélioration de la fonction rénale est corrélée aux résultats de la transplantation, les patients ayant un SHR ont une survie plus importante que les patients transplantés n'ayant pas de SHR (52). Cela pourrait venir de l'évaluation de la cirrhose et de celle du SHR qui sont différentes et remet donc en cause les critères de priorité vis-à-vis des personnes éligibles à recevoir une transplantation hépatique (voir plus bas). C'est ainsi qu'approximativement 80% des patients atteints d'un SHR de type 1 sont encore en vie 5 ans après la transplantation (49). Le traitement par vasoconstricteurs, que ça soit par vasoconstriction alpha dépendante ou par analogue de la vasopressine, n'affecte pas le résultat de la transplantation hépatique bien qu'elle permet une meilleure fonction rénale. Une étude comparant l'effet de la terlipressine associée à l'albumine par rapport à un placebo associé lui aussi à l'albumine chez des patients transplantés n'a trouvé aucune différence sur la médiane de survie des transplantés recevant le traitement avec celle des transplantés ayant reçu le placebo (50).

Chez des patients présentant une complication rénale de type insuffisance rénale chronique, NAT ou d'une affection parenchymateuse, une bi-transplantation hépatique et rénale peut être indiquée. Bien que cette procédure présente d'importants risques chez le receveur, la transplantation rénale peut être une bonne option thérapeutique chez les patients ne présentant pas un important rétablissement de la fonction rénale suite à la transplantation hépatique (53).

8. EVALUATION DU SHR

Facile à utiliser et bon indicateur du stade cirrhotique, le score de Child-Pugh reste encore le score le plus couramment utilisé pour évaluer le pronostic et le risque chirurgical des patients atteints de maladie chronique du foie (51). Cependant, ce score contient des paramètres limitant qui sont difficiles à évaluer de manière objective ; ainsi la détermination du volume d'ascite ou celle du stade de l'encéphalopathie sont sujets à la subjectivité du clinicien et à ses méthodes de mesure. De même, ce score ne prend pas en compte l'atteinte rénale ce qui fait de lui un score peu fiable si l'on veut évaluer l'importance d'un SHR et de son traitement.

Ainsi, un autre score a été développé afin de confirmer l'influence délétère de l'insuffisance rénale chez le cirrhotique. Il s'agit du Model End Stage Liver Disease (MELD) qui se base sur des paramètres objectifs, reproductibles et rendant compte d'une échelle de gravité continue de l'insuffisance hépatocellulaire (51).

Le score MELD combine 3 variables pronostiques indépendantes :

- Le taux de créatinine
- L'INR
- Le taux de bilirubine.

La mise au point du score MELD faisait suite à une recommandation de l'UNOS ayant pour objectif de rationaliser l'attribution des greffons qui jusqu'à février 2002 se faisait selon le degré d'insuffisance hépatocellulaire déterminé par le score de Child-Pugh puis selon le délai d'attente sur liste de transplantation. Ainsi, les premiers greffés étaient les premiers inscrits qui n'étaient pas nécessairement les plus graves (51).

Le score MELD est maintenant largement étudié et montre d'intéressants résultats sur la prédiction de la mortalité à 3 ans chez des patients ayant un SHR et étant en attente d'une transplantation (54). La formule du score MELD prenant en compte le taux de créatinine est un argument supplémentaire en faveur de l'influence pronostique majeure de l'insuffisance rénale chez les patients cirrhotiques (10).

IV. METHODOLOGIE :

1. Lieu d'étude : l'étude a été réalisée dans les services de néphrologie, de gastro-hépatentérologie, et de médecine interne du CHU Point G (CHU-POINT G).

Le CHU du point G est un centre de troisième niveau de référence. Il est situé à huit kilomètres du centre-ville, sur la colline du Point G.

Le service de néphrologie a été créé en 1981 et doté d'unité d'hémodialyse en Avril 1997.

Le service comprend une unité d'hospitalisation et une unité de d'hémodialyse.

L'unité d'hospitalisation comprenant : 34 lits d'hospitalisation.

L'unité d'hémodialyse dispose d'une capacité de 41 postes de dialyse assurant une série de quatre séances de dialyse par jour, du lundi au samedi avec possibilité de dialyse le dimanche en urgence.

Le personnel est composé de :

Maitres de conférences = 2 dont un chef de service

Néphrologues = 7

Médecins en formation pour obtenir le diplôme d'études spéciales (DES) : 10

Etudiants en médecine en année de thèse : 6

Technicien supérieur de santé

Assistant médical

Technicien santé

Technicien de surface

Les activités du service sont :

Activités de soins : consultations et hospitalisations

Activités de recherche : Thèses, travaux de recherche

Activités pédagogiques : formation des DES, assurer l'enseignement de la néphrologie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS), encadrement des élèves et étudiants.

2. Matériels d'étude

2.1. Type et période d'étude : il s'agissait d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une année allant (du 1^{er} janvier 2022 au 31 décembre 2022).

2.2. Patients :

2.2.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude : les dossiers chez qui le diagnostic du syndrome hépatorénal a été retenu selon les critères de l'International Club Ascites

Les patients ayant une cirrhose décompensée ou non et chez qui au moins trois des critères non invasifs de diagnostic de cirrhose sont présents :

- Gros foie ferme.
- Elévation de la créatininémie
- Anomalies échographiques du foie à contours irréguliers et d'hétérogène.
- Taux bas de prothrombine,
- Taux bas d'albumine
- Thrombopénie
- sérologie de l'hépatite B et C positif.

2.2.2. Critères de non inclusion :

Absence des critères ci-dessus énumérés

2.3. Variables : données cliniques

2.3.1.1. un interrogatoire à la recherche :

Asthénie, Amaigrissement, Anorexie, Fièvre d'antécédents personnels d'ictère, de médicaments au long court, de notion d'hépatopathies.

2.3.1.1. EXAMEN PHYSIQUE : l'examen physique recherche

Des oedèmes, fièvre, un sub-ictère ou ictère, une pâleur conjonctivale, prurit, des lésions de grattage, une hépatalgie, une hépatomégalie, une splénomégalie, des adénopathies, encéphalopathie des signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire, circulation veineuse collatérale, une pathologie d'autres organes pour un examen général systémique.

2.3.1.2. Examens para cliniques : Ils ont été :

- La numération formule sanguine à la recherche d'une anémie, d'une thrombopénie,
- Créatinine à la recherche d'une insuffisance rénale, urée, acide urique
- Le dosage de l'activité des aminotransférases à la recherche d'une cytolyse,
- Le dosage du taux de prothrombine, de la bilirubine et de l'électrophorèse des protéines à la recherche d'une insuffisance hépatocellulaire.
- La recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC pour une étiologie virale.

2.3.1.3. Une échographie abdominale pour apprécier

- la morphologie rénale, hépatique et rechercher des signes d'hypertension portale,
- Endoscopie digestive haute à la recherche des signes d'hypertension portale.

3. Quelques définitions opérationnelles :

3.1. Insuffisance rénale aiguë selon K-DIGO 2012(kidney Disease : Improving Global Outcome)

Stade IRA	Créatininémie	Diurèse
1	Augmentation >26 μ mol/l (3mg/l) en 48heurs ou >50% en 7jours	< 0,5ml/kg/h pendant 6h à 12heures
2	Créatininémie x2	< 0,5ml/kg/h \geq 12h
3	Créatininémie x3 Ou Créatininémie > 354 μ mol/l en absence de valeur antérieure ou nécessité de dialyse	< 0,3ml/kg/h \geq 24h ou anurie \geq 12h

3.2. SRH : syndrome hépatorénal se traduit par une insuffisance rénale fonctionnelle ne régressant pas après expansion volémique et sans autre cause évidente qu'une insuffisance hépatocellulaire(IHC) sévère.

3.3 La cholestase : est une diminution ou un arrêt de la sécrétion biliaire, responsable d'un défaut de transport des acides biliaires du foie vers l'intestin et d'une augmentation de la concentration dans le sang et les tissus des acides biliaires.

3.4 La cytolysé hépatique : est un processus de destruction des cellules du foie, qui se traduit par une augmentation des aminotransférases.

3.5 Insuffisance hépatocellulaire : est une défaillance du fonctionnement des cellules du foie.

3.6. CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SHR

Les critères majeurs, indispensables au diagnostic de SHR, sont les suivants:

- Une insuffisance hépatique chronique ou aiguë associée à une hypertension portale ;
- Une filtration glomérulaire effondrée avec un taux de créatinine > 15 mg/l (133 μ mol/l) ou une clairancede la créatinine < 40 ml/mn ;
- L'absence de situations potentiellement responsables d'une nécrose tubulaire aiguë telles qu'un état de choc, des pertes liquidiennes excessives, une infection bactérienne évolutive ou une prise chronique de médicaments néphrotoxiques (AINS, aminosides et surtout les diurétiques pouvant être utilisés dans le traitement de l'ascite) ;
- L'absence d'amélioration de la fonction rénale après un remplissage par 1,5 litres de sérum salé isotonique ;
- Une protéinurie < 0,5 g/24 heures et
- Une échographie rénale normale.

Les critères mineurs sont :

- Une diurèse < 500 ml/24 heures ;
- Une natriurèse < 10 mmol/24 heures (valeur normale : 100-300 mmol/24h) ;
- Une osmolarité urinaire > osmolarité plasmatique ;
- Une hématurie < 50 éléments /ml³ et
- Une natrémie < 130 mmol/l ;

Les Supports

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées sur SPSS Windows 2020.

Le logiciel Word 2010 et SPSS 2020 ont été utilisés pour représenter les données

RESULTATS

V. Résultats

Fréquence :

Pendant la période d'étude, vingt-deux patients ont été retenus sur la base des critères d'inclusion sur un total de 147 malades présentant une hépatopathie chronique.

Le syndrome hépatorénal a représenté donc 14,96% de l'ensemble des dossiers étudiés.

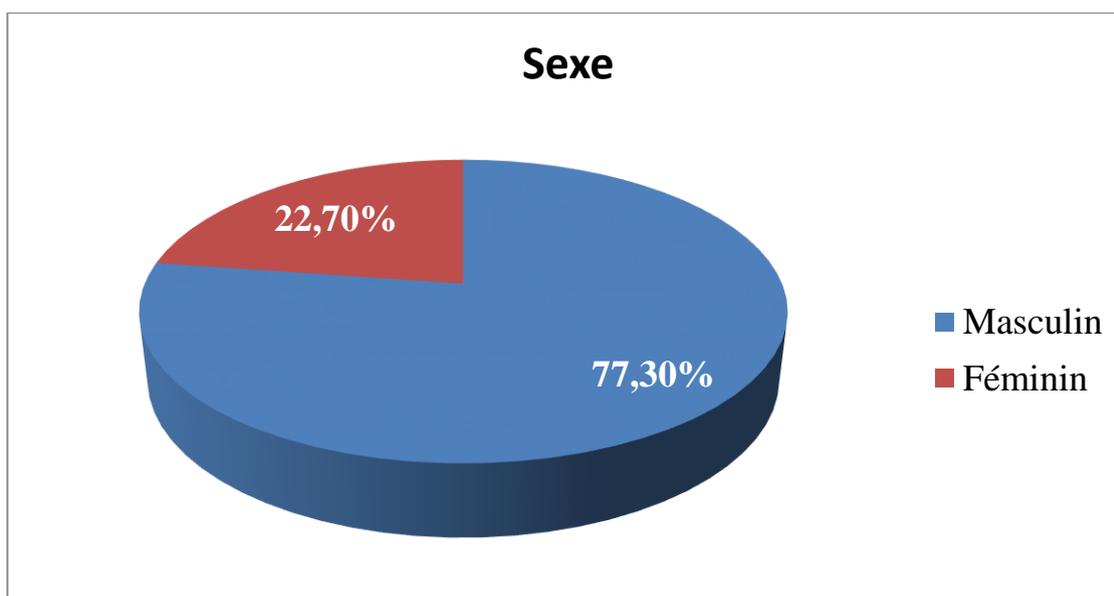


Figure 1 : Répartition selon le sexe

Sex-ratio (H/F) = 3,4

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
25 – 39	5	22,73
40 - 54	7	31,82
55 - 69	5	22,73
70 - 84	4	18,18
85 ou plus	1	4,54
Total	22	100,0

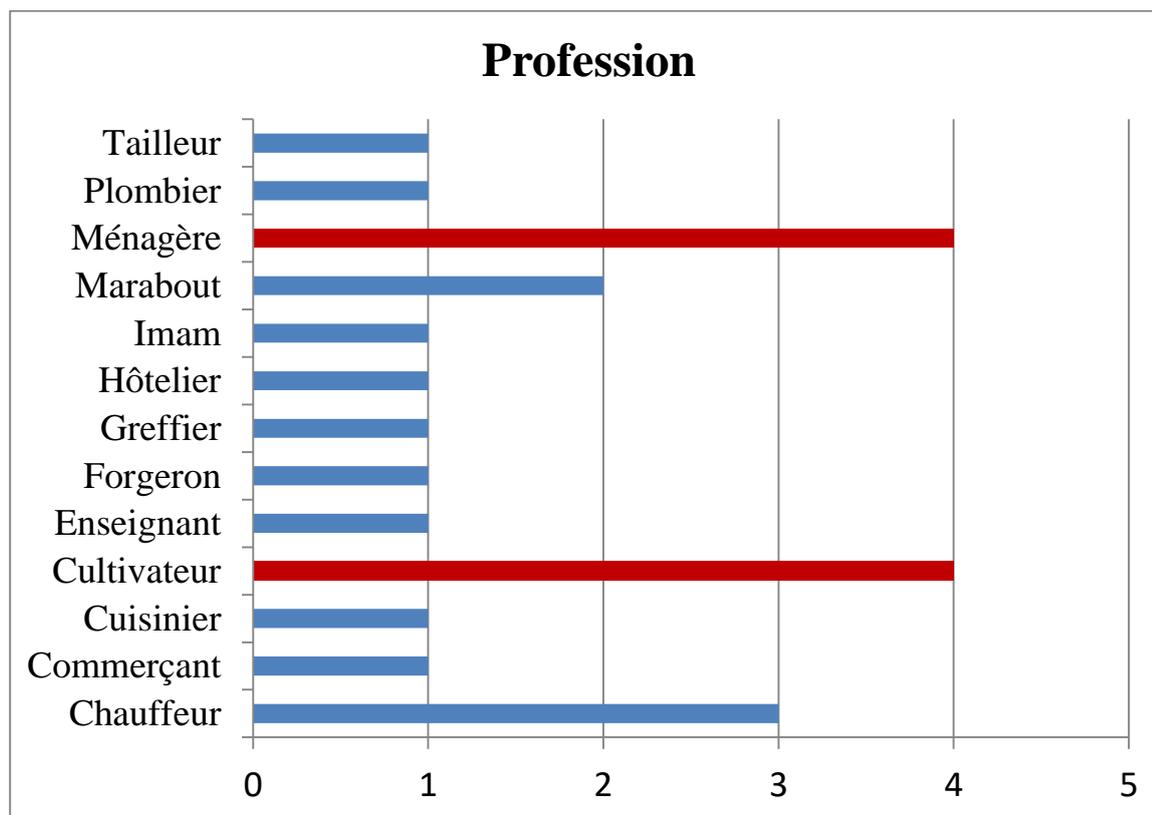
Age moyen = 53,09 ans ; Ecart-type= 18,395 ans ; Extrêmes : 27 et 94 ans

Tableau II : Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents	Effectif	Pourcentage
Médicaments traditionnels	12	54,54
HVB	2	9,09
HVC	1	4,54
HIV	1	4,54

La prise de médicaments traditionnels était notée **54,54%** des cas.

Tableau III : Répartition des patients selon la profession



Les femmes au foyer et les cultivateurs représentaient 36,3%.

Tableau IV: Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	7	31,82
Peulh	5	22,73
Dogon	3	13,64
Malinke	3	13,64
Bozo	1	4,54
Kassonke	1	4,54
Senoufô	1	4,54
Soninke	1	4,54
Total	22	100,0

L'ethnie bambara représentait 32,82%.

Tableau V : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motifs de consultation	Effectif	Pourcentage
Œdème généralisé	6	27,27
Douleur abdominale	5	22,73
Ascite	5	22,73
Ictère	2	9,09
Somnolence	2	9,09
Prurit généralisé	1	4,54
Hypercréatininémie	1	4,54

L'œdème a été le motif de consultation dans **27,27%** des cas.

Tableau VI: Répartition des patients selon les signes généraux

Signes généraux	Effectif	Pourcentage
Amaigrissement	16	72,73
Anorexie	16	72,73
Asthénie	13	59,09
Fièvre	11	50

L'amaigrissement et l'anorexie étaient représentés dans **72,73%** des cas chacun.

NB : un patient pouvait présenter un ou plusieurs signes généraux.

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Effectif	Pourcentage
Urines foncées	15	68,18
Œdèmes	13	59,09
Prurit	9	40,91
Douleur abdominal	8	36,36
Selles décolorées	7	31,82
Ictère	5	22,73
Oligo-anurie	5	22,73
Anurie	2	9,09
Nausée	1	4,54

Les urines étaient foncées dans **68,18%** des cas.

NB : un patient pouvait présente un ou plusieurs signes fonctionnels.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la pression artérielle à l'admission

Pression artérielle	Effectif	Pourcentage
Hypotension	16	72,73
Normo-tension	5	22,73
Hypertension	1	4,54
Total	22	100 ,0

L'hypotension artérielle était présente chez **72,73%** des patients à l'admission.

Tableau IX : Répartition des principaux signes physiques retrouvés chez les patients

Signes physiques	Effectif	Pourcentage
Hépatomégalie	14	63,64
Ictère	12	54,54
Hépatalgie	9	40,91
Pâleur conjonctivale	9	40,91
Ascite	8	36,36
Œdème généralisé	7	31,82
Encéphalopathie hépatique	6	27,30
CVC	4	18,18
Splénomégalie	2	9,09
RHJ	2	9,09
TJ	1	4,54

L'hépatomégalie était représentée chez **63,64 %** des patients.

NB : un patient pouvait présenter un ou plusieurs signes physiques.

Tableau X : Répartition des patients selon les caractères cliniques de l'hépatomégalie

Caractères		Effectif	Pourcentage
Consistance	Ferme	13	59,09
	Molle	2	9,09
	Dure	3	13,64
Surface	Lisse	11	50,00
	bosselée	5	22,73
Bord inférieur	Mousse	13	59,09
	Tranchant	9	40,91

La consistance était ferme dans **77,27%** des cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon la température

Température	Effectif	Pourcentage
Hyperthermie	13	59,09
Hypothermie	1	4,54
Normothermie	8	3,62
Total	22	100,0

L'hyperthermie était présente dans **59,09%** des cas.

Tableau XII : Répartition en fonction de la diurèse de 24 heures à l'admission

Diurèse de 24 heures	Effectif	Pourcentage
> = 500ml	15	68,18
< = 500ml	7	31,82
Total	22	100,0

La diurèse était conservée dans **68,18%** des cas.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la valeur du taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Effectif	Pourcentage
6-8	4	18,20
8-10	7	31,80
10-12	9	40,90
≥12	2	9,10
Total	22	100,0

Taux moyen d'hémoglobine = **9,89g/dl**

Extrêmes : **6,30 et 14,00 g/dl**

Tableau XIV : Répartition des patients selon la valeur du taux de plaquettes

Taux de plaquettes	Effectif	Pourcentage
Diminué	17	77,27
Normal	5	22,73
Total	22	100,0

La thrombopénie était présente dans **77,27%** dans notre série.

Tableau XV : Répartition des patients selon la valeur de la créatininémie à l'entrée

Tranche de créatininémie ($\mu\text{mol/l}$)	Effectif	Pourcentage
[100 - 150]	3	13,64
] 150 - 300]	6	27,27
] 300 - 600]	6	27,27
] 600 - 800]	4	18,18
] 800 et plus	3	13,64
Total	22	100,0

Taux moyen de créatininémie = **491,64 $\mu\text{mol/l}$**

Extrêmes : **130,00 et 2470,00 $\mu\text{mol/l}$**

Tableau XVI : Répartition des patients selon les anomalies du bilan hépatique

Syndromes	Examens	Valeurs	Effectif	Pourcentage
Cholestase	Bilirubine totale umol/l	>50	6	27,27
	PAL (UI/L)	>50	3	13,64
	GGT (UI/L)	> 43	6	27,27
Cytolyse	AFP	>100	10	50
	AST (UI/L)	>45	18	81,82
	ALT (UI/L)	>45	16	72,73
IHC	Albumine (g/l)	<30	14	63,64
	TP %	<50	4	18,18

Les syndromes biologiques de cytolysse, de cholestase, et d'insuffisance hépatocellulaire étaient fréquents chez nos patients.

Tableau XVII : Répartition des patients selon la sérologie

Marqueurs viraux	Effectif	Pourcentage
AgHBs positifs	20	90,90
Ac anti VHC positif	1	4,45
Ac anti VIH positif + AgHbs positif	1	4,45
Total	22	100,0

L'Ag Hbs était présent chez **90,90** des patients.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la natrémie

Sodium sanguin (mmol/l)	Effectif	Pourcentage
< 135	9	40,91
135 à 145	11	50
> 145	2	9,09
Total	22	100,0

L'hyponatrémie était présente dans **40,91%** des cas.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la kaliémie

Kaliémie (mmol)	Effectif	Pourcentage
< 3,5	4	18,18
3,5 à 5,5	17	77,27
> 5,5	1	4,54
Total	22	100,0

L'hypokaliémie représentait dans **18,18%** des cas

Tableau XX : Répartition du VHB positif selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	16	72,73
féminin	5	22,73

L'Ag HBs était positive chez **72,73 %** des hommes.

Tableau XXI : Répartition des patients selon les résultats du bilan biochimique

Examens	Valeurs	Effectif	Pourcentage
Azotémie (Urée) mmol/l	normale	19	86,36
	élevée	3	13,64
Uricémie (μ mol/l)	normale	13	59,09
	élevée	9	40,91
Glycémie (mmol/l)	normale	15	68,18
	élevée	4	18,18
	diminuée	3	13,64

L'urée était normale dans 86,36% ; l'uricémie dans 59,09% et la glycémie dans 68,18%.

Tableau XXII : Répartition des patients selon les signes échographiques du foie

Aspects		Effectif	Pourcentage
Taille	Hypertrophie	14	63,64
	Normale	8	36,36
Contours	Irréguliers	18	81,82
	réguliers	4	18,18
Structure	Homogène	6	27,27
	Hyperéchogène	15	68,18
	Granuleuse	1	4,54
	Nodules	14	63,64
Thrombose portale		3	13,64
Suspicion de carcinome hépatique		2	9,09

Le contour du foie était irrégulier **81,82%** ; hyperéchogène **72,73%** ; hypertrophique **63,64%** ; et nodulaire **63,64 %**.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les signes échographiques des reins

Aspects		Effectif	Pourcentage
Taille	Diminuée	1	4,54
	Normale	21	95,45
Structure	Bonne différenciation	20	90,90
	Echogène	12	54,54
Autres	Pas de dilatation	22	100,0
	Pas de lithiase	22	100,0

La taille des reins était normale dans **95,45%** ; bien différenciés **90,90%** ; alithiasiques **100%** et non dilates **100%**.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les signes de la fibroscopie digestive haute

Signes endoscopiques	Effectif	Pourcentage
VO grade II	2	9,09
VO grade III	2	9,09
Gastroraphie HTP	1	4,54

Les signes d'hypertension portale étaient présents chez **22,73%** des patients.

Tableau XXV: Répartition des patients en fonction du traitement reçu

Traitements	Effectif	Pourcentage
Antalgiques	16	72,73
Diurétiques	13	59,09
Laxatifs	11	50
Antibiotiques	9	40,91
Ponction évacuatrice d'ascite	6	27,27
ARV (Tenofovir)	5	22,73
Bétabloquants	4	18,18

72,73% des patients ont bénéficié d'un traitement d'antalgique par néfopam et diurétique par aldactone soit **59,09%**.

Tableau XXVI: Répartition selon la classification du SHR

Type	Effectif	Pourcentage
SHR1	6	27,27
SHR2	16	72,73
Total	22	100,0

Le SHR2 représentait **72,73%**.

Tableau XXVII: Répartition selon le mode de sortie

Devenir du patient	Effectif	Pourcentage
Décédé	19	86,36
Mise en exéat	3	13,64
Total	22	100,0

Le taux de mortalité dans notre étude était de **86,36%**.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les circonstances de décès

Circonstances de décès	Effectif	Pourcentage
Encéphalopathie hépatique	6	27,27
Hémorragie digestive	5	22,73
Infection du liquide d'ascite	5	22,73
CHC	2	18,18
Hyperkaliémie	1	4,45
Total	19	100,0

L'encéphalopathie hépatique, l'hémorragie digestive et l'infection étaient les principales causes de décès.

Tableau XXIX : Répartition des 22 patients selon la sérologie et le SHR

Sérologie	Aghbs (+)	HVC (+)	Aghbs + VIH	Total
SHR1	5	0	1	6
SHR2	15	1	0	16
Total	20	1	1	22

$X^2= 0,103$; d.d.l= 2 ; $0,05 < P_i$

Le SHR a été dépendant des infections virales.

Tableau XXX : Répartition des 22 patients selon le SHR et la diurèse

Diurèse	D>500ml	D<5000ml	Total
SHR1	4	2	6
SHR2	11	5	16
Total	15	7	22

$X^2= 0,0892$; d.d.l= 1 ; $0,05 < P_i$

La diurèse était conservée de façon fréquente

Tableau XXXI : Répartition des 22 patients selon le SHR et le sexe

Sexe	Homme	Femme	Total
SHR1	3	3	6
SHR2	14	2	16
Total	17	5	22

$X^2= 0,0762$; d.d.l= 1 ; $0,05 < P_i$

Le SRH2 était plus fréquent chez les hommes que chez les femmes : la différence est significative

Tableau XXXII : Répartition des 22 patients selon le SHR et l'âge

Age	SHR1	SHR2	Total
25 – 39	1	4	5
40 – 54	1	6	7
55 - 69	1	4	5
70 - 84	2	2	4
85 ou plus	1	0	1
Total	6	16	22

$X^2= 0,107$; d.d.l=2 ; $0,05 < P_i$

Le SHR était dépendant de l'âge

Tableau XXXIII : Répartition des 22 patients selon le SHR et le devenir du malade

Devenir du patient	Décès	Exéat	Total
SHR1	6	0	6
SHR2	13	3	16
Total	19	3	22

$X^2= 0,1990$; d.d.l=3 ; $0,05 < P_i$

Le décès était lié au SRH

Tableau XXXIV : Répartition des 22 patients selon le SHR et les circonstances de décès

Circonstances de décès	SHR1	SHR2	Total
Encéphalopathie hépatique	2	4	6
Hémorragie	1	4	5
Infection	2	3	5
CHC	1	1	2
Hyperkaliémie	0	1	1
Total	6	13	19

$X^2= 0,0921$; d.d.l=3 ; $0,05 < P_i$

Le décès dépendait des complications

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Du 01 Janvier au 31 Décembre 2022 nous avons mené une étude rétrospective sur les cas de syndrome hépato-rénal dans les services de néphrologie, de gastro-entérologie et de la médecine interne du CHU du point G. Pendant cette période sur 147 cas d'hépatopathies chroniques, 22 présentaient un syndrome hépato-rénal soit 14,96%.

Les limites de notre étude

Durant cette étude certains examens n'ont pas pu être réalisés à cause des moyens limités des malades.

A noter que le syndrome hépato-rénal a fait l'objet de peu d'études.

Les caractères sociodémographiques

Le SHR a représenté environ 14,96% de toutes les hépatopathies chroniques enregistrées pendant la période d'étude. Dans d'autres études réalisées, la prévalence variait de 24% et 9,1% des hépatopathies chroniques (14, 59).

L'âge :

L'âge moyen était de $53,09 \pm 18,395$ ans et la tranche d'âge (40 - 50) représentait 31,82% des cas. Cette moyenne d'âge est supérieure à celle retrouvée par Touré à 49,44 ans à Bamako (55) et celles de Maïga qui était à $43,7 \pm 15,3$ ans (50). Par contre elle reste comparable à celles retrouvées en France et au Bénin qui sont respectivement 58,8 ans et 54,4 ans (56 – 57).

Sexe :

le sex-ratio était de 3,4 en faveur des hommes, supérieur à celle Maiga (50) qui était respectivement de 2,6 également en faveur des hommes.

Les caractères cliniques

Antécédents : les antécédents les plus fréquemment rencontrés étaient la prise de médicaments traditionnels à 54,54%. Ces données sont proches de ceux de Toure (55) qui a trouvé 57,1% de traitement traditionnel. Ceci peut être lié à la culture africaine. En effet, au Mali comme partout en Afrique, le traitement traditionnel est en général le premier recours. Et c'est seulement en cas d'échec que le traitement moderne est recherché.

Le motif de consultation : l'œdème généralisé était le motif de consultation le plus raconté soit 27,27%. Cela pourrait s'expliquer par sa fréquence élevée dans la cirrhose qui constitue la première cause d'ascite et aussi le retard de prise en charge dû le plus souvent à l'itinéraire des patients. Ce résultat est nettement supérieur à celui rapporté par Coulibaly AAMS (4) qui était 12,49%.

Signes fonctionnels : dans notre étude ils étaient dominés par les urines foncées, œdème et fièvres dans des fréquences respectives de 68,18%, 59,09%, 50%.

Signes généraux : l'amaigrissement et l'anorexie étaient les plus représentés soit 72,73% chacun.

Signes physiques :

Une ascite était retrouvée chez 36,36% des patients, résultat inférieur à celui de Touré et Ginès et al qui sont respectivement (96,8%, 24%) (55, 14). Une hépatomégalie a été retrouvée dans 63,64% des cas. Cette fréquence est presque similaire à celle retrouvée par Ginès qui était de 68% (14).

Un syndrome œdémateux a été retrouvé dans environ 36,82% inférieur à celle de Touré (55). L'encéphalopathie hépatique était de 27,30% est comparable à celle de Ginès A et al à 21% (14). Cet ordre est différent de celui rapporté par Karoui et al (58) qui était de 58%, et supérieur à celle de Dicko (59) 3,5%.

La diurèse était conservée dans 68,18% des cas

Les examens complémentaires

Caractères biologiques

La prévalence de la thrombopénie était de 77,27% celle-ci est largement supérieure à celles rapportées Touré (55) qui est de 20,4%. Le taux moyen de créatininémie était de 491,64 $\mu\text{mol/l}$ chez 6 patients avec des extrêmes de 130 et 2470 $\mu\text{mol/l}$. Les syndromes biologiques, de cytolyse, de cholestase, et d'insuffisance hépatocellulaire étaient fréquents chez nos patients.

Caractères échographiques

La taille des reins était normale dans 95,45% des cas. Un foie hypertrophique et nodulaire a été retrouvé dans 63,64 % des cas à l'échographie.

Types SHR

Le SHR2 dominait la classification soit 72,73%.

Aspects étiologiques

Notre enquête a mis en évidence l'AgHBs chez 95,35% (21/22) des patients testés. Une étude antérieure réalisée au Niger a rapporté un résultat proche 85,18% (23/27) selon Saley (60).

Ces données restent supérieures à celles retrouvées dans les différentes régions d'Afrique : au Bénin 57% selon Vignon (57), au Gabon 34,2% d'après Perret (61). Malgré quelques différences, ces données confirment la relation incontestable entre la cirrhose et le virus de l'hépatite B. Un cas HVC a été retrouvé ainsi qu'un cas de co-infection Hbs et HIV.

Ces données expliquent le rôle important que joue le virus de l'hépatite B dans la survenue de la cirrhose en Afrique. Nous avons trouvé un taux de mortalité à 86,36%, proche de celui de Dicko qui est à 87,9% (59). Ce résultat s'explique dans notre étude par la consultation tardive et la difficulté de prise en charge correcte du SHR dans notre contexte.

CONCLUSION

Il ressort de notre étude que le syndrome hépatorénel est fréquent en milieu hospitalier,

l'atteinte hépatique est virale et que son pronostic est mauvais d'où un accent sur la prévention.

L'intérêt est de faire le dépistage des infections par la recherche des marqueurs.

La fréquence des hépatopathies chroniques met encore en relief la problématique de l'infection par le virus de l'hépatite B. Des stratégies renforcées et appropriées sont donc nécessaires pour la prévention, le diagnostic précoce et le traitement de ces infections.

RECOMMANDATIONS

Nos résultats nous conduisent aux recommandations suivantes :

Au Ministre de la santé et de l'hygiène public

Mise en place d'un comité d'hygiène hospitalière pour la prévention des hépatites.

Renforcer le plateau technique du laboratoire par les moyens de dépistage des hépatites et B et C.

Subventionner les frais de prise en charge des hépatites.

Une large sensibilisation de la population afin qu'elle puisse consulter au stade de début des hépatopathies

Elaborer une stratégie de prise en charge efficace de la cirrhose et de ses complications

Au personnel soignant :

Eviter les transfusions sanguines répétées,

Respecter et faire respecter les mesures d'asepsie rigoureuses par le personnel médical, paramédical et les malades.

A la population :

Faire un Dépistage systématique de l'hépatite B et C.

Eviter certaines pratiques comme le tatouage, la scarification.

Consulter dans les centres de santé surtout en cas d'ascite et/ou d'ictère

REFERENCES

1. Cirrhose [Internet]. INSERM.fr. 2012 [cité 29 oct 2016].
2. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. *J Clin Gastroenterol.* sept 2015;49(8):690-6.
3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver Cirrhosis. *Lancet.* 8 mars 2008;371(9615):838-51.
4. Coulibaly AAMS. Prévalence des hépatites B et C dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G (thèse). Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2014
5. Schutz C, Helwig J. Clinical, pathological and experimental studies. *Surg Gyn Obstet.* 1932; 2: 321-340.
6. Epstein M. Hepatorenal syndrome : emerging perspectives of pathophysiology and therapy. *J Am SocNephrol.* avril 1994
7. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology.* 1 janv 1996;23(1):164-76.
8. ANDRONIKOF M. Urgences chez le cirrhotique [Internet]. Société Française de Médecine d'Urgence;2010. 283-295 p. (Troubles hydro-électrolytiques dans la cirrhose).
9. Y. Ozier, Lentschener C. Anesthésie-réanimation de l'insuffisant hépatocellulaire. 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et Sfar. Conférences d'actualisation; 2002. p. 259-285.
10. Le syndrome hépato-réal [Internet]. FMC-HGE. 2005 [cité 17 août 2016].
11. Wong F, Blendis L. New challenge of hepatorenal syndrome: Prevention and treatment. *Hepatology.* 1 déc 2001;34(6):1242-51.
12. Arroyo V, Guevara M, Ginès P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: Pathogenesis and treatment. *Gastroenterology.* 1 mai 2002;122(6):1658-76.
13. Cárdenas A, Ginès P, Uriz J, Bessa X, Salmerón JM, Mas A, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology.* 1 oct 2001;34(4):671-6.
14. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, Saló J, Jiménez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology.* juill 1993;105(1):229-36.
15. Baraldi O, Valentini C, Donati G, Comai G, Cuna V, Capelli I, et al. Hepatorenal syndrome:

Update on diagnosis and treatment. *World J Nephrol.* 6 nov 2015;4(5):511-20.

16. Ng CK, Chan MH, Tai MH, Lam CW. Hepatorenal Syndrome. *Clin Biochem Rev.* févr 2007;28(1):11-7.

17. Llach J, Ginès P, Arroyo V, Rimola A, Titó L, Badalamenti S, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology.* févr 1988;94(2):482-7

18. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of Intravenous Albumin on Renal Impairment and Mortality in Patients with Cirrhosis and Spontaneous Bacterial Peritonitis. *N Engl J Med.* 5 août 1999;341(6):403-9.

19. Taneja SK, Dhiman RK. Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. *Int J Hepatol*[Internet]. 2011 [cité 22 avr 2017];2011.

20. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology.* oct 2006;131(4):1049-1056; quiz 1285.

21. *Abdominal_paracentesis_high_blausen_fr.jpg* (350×379) [Internet]. [cité 22 avr 2017].

22. Testino G, Leone S, Ferro C, Borro P. Severe acute alcoholic hepatitis and hepatorenal syndrome: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *J Med Life.* 12 juin 2012;5(2):203-5.

23. Mathurin P, Abdelnour M, Ramond M-J, Carbonell N, Fartoux L, Serfaty L, et al. Early change in bilirubin levels is an important prognostic factor in severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Hepatology Baltim Md.* déc 2003;38(6):1363-9.

24. Casanova J, Bataller R. Alcoholic hepatitis: Prognosis and treatment. *Gastroenterol Hepatol.*: 262-8.

25. Kendrick SFW, Henderson E, Palmer J, Jones DEJ, Day CP. Theophylline improves steroid sensitivity in acute alcoholic hepatitis. *Hepatology.* 1 juill 2010;52(1):126-31.

26. Akriviadis E, Botla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* déc 2000;119(6):1637-48.

27. Thursz MR, Richardson P, Allison M, Austin A, Bowers M, Day CP, et al. Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis. *N Engl J Med.* 23 avr 2015;372(17):1619-28.

28. Keller F, Heinze H, Jochimsen F, Passfall J, Schuppan D, Büttner P. Risk factors and outcome of 107 patients with decompensated liver disease and acute renal failure (including 26 patients with hepatorenal syndrome): the role of hemodialysis. *Ren Fail.* mars 1995;17(2):135-46.

29. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet.* 29 nov 2003;362(9398):1819-27.

30. Angeli P, Volpin R, Gerunda G, Craighero R, Roner P, Merenda R, et al. Reversal of type 1 hepatorenalsyndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatol Baltim Md.* juin 1999;29(6):1690-7.
31. Pizcueta MP, García-Pagán JC, Fernández M, Casamitjana R, Bosch J, Rodés J. Glucagon hinders the effects of somatostatin on portal hypertension. A study in rats with partial portal vein ligation. *Gastroenterology.* déc 1991;101(6):1710-5.
32. Sieber CC, Lee F, Groszmann RJ. Long-term octreotide treatment prevents vascular hyporeactivity in portal-hypertensive rats. *Hepatology.* 1 mai 1996;23(5):1218-23.
33. Werling K, Chalasani N. What is the Role of Midodrine in Patients with Decompensated Cirrhosis? *Gastroenterol Hepatol.* févr 2011;7(2):134-6.
34. Angeli P, Volpin R, Piovan D, Bortoluzzi A, Craighero R, Bottaro S, et al. Acute effects of the oral administration of midodrine, an alpha-adrenergic agonist, on renal hemodynamics and renal function in cirrhotic patients with ascites. *Hepatol Baltim Md.* oct 1998;28(4):937-43.
35. Duvoux C, Zanditenas D, Hézode C, Chauvat A, Monin J-L, Roudot-Thoraval F, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: A pilot study. *Hepatology.* 1 août 2002;36(2):374-80.
36. Beaulieu P, Lambert C. *Précis de pharmacologie : du fondamental à la clinique.* Montréal: Les presses de l'Université de Montréal; 2010 : 877 p.
37. De Kock M, Laterre PF, Andruetto P, Vanderessen L, Dekrom S, Vanderick B, et al. Ornipressin (Por 8): An efficient alternative to counteract hypotension during combined general/epidural anesthesia. *Anesth Analg.* juin 2000;90(6):1301-7.
38. Gülberg V, Bilzer M, Gerbes AL. Long-term therapy and retreatment of hepatorenal syndrome type 1 with ornipressin and dopamine. *Hepatology.* 1 oct 1999;30(4):870-5.
39. Rajekar H, Chawla Y. Terlipressin in hepatorenal syndrome: Evidence for present indications. *J Gastroenterol Hepatol.* 1 janv 2011;26:109-14.
40. Hackenthal E, Paul M, Ganten D, Taugner R. Morphology, physiology, and molecular biology of renin secretion. *Physiol Rev.* 1 oct 1990;70(4):1067-116.
41. Manning PT, Schwartz D, Katsube NC, Holmberg SW, Needleman P. Vasopressin-stimulated release of atriopeptin: endocrine antagonists in fluid homeostasis. *Science.* 26 juill 1985;229(4711):395-7.
42. Sagi SV, Mittal S, Kasturi KS, Sood GK. Terlipressin therapy for reversal of type 1 hepatorenal syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* mai 2010;25(5):880-5.
43. Lenz K, Buder R, Kapun L, Voglmayr M. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. *Ther Adv Gastroenterol.* mars 2015;8(2):83-100.
44. Decaux G, Soupart A, Vassart G. Non-peptide arginine-vasopressin antagonists: the vaptans. *Lancet Lond Engl.* 10 mai 2008;371(9624):1624-32.

45. Aubrun F, Duperret S. Hépatologie aiguë en anesthésie, réanimation, urgence. *Arnette*; 2013 : 490.
46. Epsen P, Vilstrup H, Andersen PK, Lash TL, Sørensen HT. Comorbidity and survival of Danish cirrhosis patients: a nationwide population-based cohort study. *Hepatology* Baltim Md. juill 2008;48(1):214-20.
47. Iwatsuki S, Popovtzer MM, Corman JL, Ishikawa M, Putnam CW, Katz FH, et al. RECOVERY FROM « HEPATORENAL SYNDROME » AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION. *N Engl J Med*. 29 nov 1973;289 (22):1155-9.
48. Nadim MK, Kellum JA, Davenport A, Wong F, Davis C, Pannu N, et al. Hepatorenal syndrome: the 8th International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care Lond Engl*. 9 févr 2012;16(1):R23.
49. Gex L, Bernard C, Spahr L. Scores en hépatologie : Child-Pugh, MELD et Maddrey. *Rev Médicale Suisse* [Internet]. 2010 [cité 15 avr 2017]
50. Maiga M Y, Dembele M, Diallo F, Traore H A, Traore A K, Guindo A. Valeur diagnostique de l'endoscopie digestive haute au cours de la cirrhose. *Acta Endoscopica* 2002; 32 (2) 211-215.
51. Yeung E, Yong E, Wong F. Renal Dysfunction in Cirrhosis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Medscape Gen Med* [Internet]. 2 déc 2004, 6(4) : 9.
52. Vidal 2016: le dictionnaire. Vidal. Vol. 94. Paris; 2016
53. Wong F, Blendis L. New challenge of hepatorenal syndrome: Prevention and treatment. *Hepatology*. 1 déc 2001;34(6):1242-51.
54. Rössle M, Gerbes AL. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatohydrothorax: a critical update. *Gut*. 1 juill 2010;59(7):988-10
55. Touré E S. Aspects épidémiologiques, étiologiques et thérapeutiques de la cirrhose à l'hôpital national de Niamey (thèse). Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2008.
56. Lafond P, Viattana. Justification de la ponction d'ascite systématique chez les patients cirrhotiques admis aux urgences. *Presse Med* 1995, 24 : 531-533.
57. VIGNON KOFFI : aspects thérapeutiques et évolutifs des ascites cirrhotiques dans le service d'hépatogastro-entérologie du centre national hospitalier universitaire de (CNHU) cotonou. Thèse, Med, Benin 2003, 1079.
58. KAROUI S, HAMZAOUI S, SAHLIF, BOUBAKAR J at al. Mortalité au cours de la cirrhose : prévalence, cause et facteurs prédictifs. *Tunis, Med* 2002, 80 (1) : 21-25.
59. DICKO M : aspects évolutifs de la maladie cirrhotiques. Thèse, Med, Bamako 2008
60. SELEY M. Prévalence des hépatites chroniques à l'hôpital national. Thèse, Med, Niamey, 2004, 1074 (61).

61. PERRET JT, MATTON T, MOUSSAROU, KOMBILA JB et al: HBS Ag and antibodies to hepatitis C virus in complicated chronic liver disease in Gabon : A case control study. Gastroenterol Clin Biol 2002, 26, (2): 131-135.

FICHE D'ENQUÊTE

A. Caractéristiques socio- démographiques :

Nom : Prénom : Age :

Sexe :... ..Profession :

Résidence :Ethnie :

Situation matrimoniale : /---/ 1. Marié (e) 2. Célibataire 3. Veuf (ve)

4. divorcé (e).

B.MOTIF DE CONSULTATION

a) Créatine élevée : oui /---/ non/---/

b) Ascite : oui /---/ non/---/

c) Dyspnée : oui /---/ non/---/

d) œdème : oui /---/ non/---/

e) Ictère : oui /---/ non/---/

f) Hépatomégalie : oui /---/ non/---/

g) Douleur abdominale : oui /---/ non/---/

i) Autres à préciser.....

C.ANTECEDENTS

a) Ethylisme oui /---/ non/---/

b) Ictère : oui /---/ non/---/

c) Cardiopathie : oui /---/ non/---/

e) Tabac: oui /---/ non/---/ /...../ paquets/année

i) Médicamenteux :.....

j) Transfusion oui /---/ non/---/

k) ATCD hépatites : oui /---/ non/---/ si oui VHB oui /---/ non/---/,

VHV oui /---/ non/---/

D.SIGNES GÉNÉRAUX :

Asthénie : /---/ anorexie : /---/ amaigrissement : /---/

E. SIGNES FONCTIONNELS

Cedème : /---/ Fièvre : /---/

Dyspnée /---/ Toux /---/

Douleur abdominale /---/

Anurie /---/ Oligo- anurie /---/

Nausées /---/ Vomissements /---/

Diarrhées /---/ Autres /---/

F.EXAMEN PHYSIQUE :

Poids : Taille: Température : TA :

Pouls :

a) Ascite : Moyenne : /---/ Abondante : /---/ Minime : /---/

b) Ictère : oui /---/ non/---/

c) Pâleur des muqueuses et des téguments : oui /---/ non/---/

d) Douleur abdominale : oui /---/ non/---/

Hypochondre droit /---/ Hypochondre gauche /---/ Épigastrique /---/

Pelvienne /---/ Autres oui /---/ non/---/ Préciser :

e) Circulation veineuse collatérale : oui /---/ non/---/

f) Hépatomégalie : oui /---/ non/---/

- surface: régulière /---/ irrégulière /---/
- bord inférieur: tranchant /---/ mousse/---/
- consistance: molle /---/ ferme /---/ dure/---/
- Hépatalgie : oui /---/ non/---/

g) Reflux hépato-jugulaire : oui /---/ non/---/

h) Splénomégalie : oui /---/ non/---/

i) Angiome stellaire : oui /---/ non/---/

j) Erythrose palmaire : oui /---/ non/---/

k) Dyspnée d'effort : oui /---/ non/---/

l) Turgescence des jugulaires : oui /---/ non/---/

m) Œdèmes des membres inférieurs : oui /---/ non/---/

p) bouffissure du visage : oui /---/ non/---/

q) Epanchement pleural liquidien : oui /---/ non/---/

u) Gros rein oui /---/ non /---/

v) Diurèse : _____ / 24 heures

w) Encéphalopathie /---/

G. Examens complémentaires

1-Biologie :

Hématologie :

Anémie : oui /---/ non /---/

Taux d'hémoglobine :.....g/dl

Macrocytaire /---/ microcytaire /---/ normocytaire /---/

Régénérative /---/ arégénérative /---/

GB :..... PNN :.....

Thrombopénie : oui /---/ non /---/

Chimie :

Glycémie : hypoglycémie : /---/ normale : /---/ hyperglycémie : /---/

Créatinine : Normale : /---/ Elevée : /---/

Urée : Normale : /---/ Elevée : /---/

Acide Urique : Normale : /---/ Elevée : /---/

Calcémie : normale : /---/ diminuée : /---/

Natrémie : diminuée : /---/ Normale : /---/ Elevée : /---/

Kaliémie : diminuée : /---/ Normale : /---/ Elevée : /---/

Phosphorémie : Normale : /---/ Elevée : /---/

Transaminases : ASAT Normal /---/ Elevé /---/

ALAT Normal /---/ Elevé /---/

Albumine : normale : /---/ diminuée : /---/

Protidémie : normale : /---/ diminuée : /---/

Bilirubine totale – conjuguée : Normal /---/ Elevé /---/

Gamma G T..... UI/l

Taux de prothrombine : normal /---/ diminué /---/

Electrophorèse des protides: Normal /---/ Elevé /---/

Protéinurie de 24 heures : Normale : /---/ Elevée /---/ : /---/ G /24h

ECBU : leucocyturie oui /---/ non /---/ ; hématurie oui /---/ non /---/

Naturèse : Normale : /---/ Elevée : /---/

Kaluirèse : Normale : /---/ Elevée : /---/

Sérologie :

Alfa-foeto-protéine Normale : /---/ Elevée : /---/

Antigène Hbs : positif : /---/ négatif : /---/

Antigène Hbe : positif : /---/ négatif : /---/

Anticorps anti Hbc : positif : /---/ négatif : /---/

Anticorps anti VHC : positif : /---/ négatif : /---/

2. Imagerie :

Echographie abdomino-pelvienne.....

Scanner abdominal

2. Fibroscopie oeso-gastro-duodenale :

VO et ou VCT : oui /---/ non/---/ Grade (1,2,3)

Gastropathie d'HTP (stade I, II)

Erosion oui /---/ non/---/

Ectasie Vasculaire Antrale oui /---/ non/---/

VIII Laparoscopie

3. biopsie :

Ponction biopsie du foie pour un examen

Histologique :.....

4. TRAITEMENTS:

-Diurétiques: /___/ -Bêta Bloquants: /___/ -Laxatifs: /___/

-Macromolécules /___/

-Epuration extrarénale /___/

-Antalgiques: /___/ -Hémostatiques: /___/ -Antibiotiques: /___/

-Ponctions évacuatrice: /___/

- Transfusion sanguine: /___/

5. EVOLUTION AU COURS DE L'HOSPITALISATION:

1 .simple: /___/

2 .compliquée: /___/ délaijours

- Hémorragie digestive: /___/.
- Rupture de varices /___/
- Autre cause/
- Dégénérescence carcinomateuse:/___/
- Infection liquide d'ascite:/___/
- Encéphalopathie hépatique:/___/
- Autres:/

3. décès: /___/ .délai/ Tableau:...../

4. Evolution favorable :

- récupération partielle
- récupération totale

Fiche signalétique

Nom : COULIBALY

Prénom : Abdoul Aziz

Titre de la mémoire : Syndrome hépatorénal dans le service de néphrologie, médecine interne et de gastro-hépto-entérologie du CHU du point G de janvier 2022 à décembre 2022

Année de soutenance : 2022-2023.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Néphrologie, Médecine Interne, Gastro-Hépto-Entérologie

Le syndrome Hépatorénal

Objectif :

Etait de déterminer la fréquence, les principaux signes cliniques, les facteurs pronostiques du syndrome hépto-rénal au CHU du point G.

Résultats :

Pendant cette période sur 147 cas d'hépatopathies chroniques, 22 présentaient un syndrome hépto-rénal soit une fréquence de **14,96%**.

L'âge moyen était de 53,09 ±18,395 ans avec des extrêmes de 24 à 94 ans.

Dix-sept hommes et cinq femmes avec un sex-ratio à **3,4**.

Les généraux signes étaient l'amaigrissement et l'anorexie représentés dans **72,7%** des cas. Les signes fonctionnels les urines foncées (**68,2%**), les œdèmes (59%), la fièvre (50%).

Les signes physiques étaient l'hépatomégalie (**63,6 %**), l'ictère (**54,5%**), œdème (**36,4**).

La diurèse était conservée chez (**68,18%**) des patients.

Nous avons colligé **21** cas d'hépatite B (**90,9%**) et **1** cas d'hépatite C (**4,5%**) dont 1 cas de co-infection VIH (**4,5%**).

Le SHR2 représentait **72,7%**.

L'hépatite B était la cause la plus retrouvée **95,4%**.

Le taux de mortalité dans notre étude était de **86,4%**.

L'encéphalopathie hépatique, l'hémorragie digestive et l'infection étaient les principales causes de décès.

Mots clés : Insuffisance rénale aigue fonctionnelle, Hépatites, Syndrome hépatorénal, CHU du Point G.