

## IMPACT DE L'INSUFFISANCE RENALE SUR LA SURVIE D'UNE COHORTE DE 132 CIRRHOTIQUES NOIRS AFRICAINS

ATTIA KA<sup>1,A</sup>, N'DRI YOMAN AT<sup>1,A</sup>, MAHASSADI AK<sup>1,B</sup>,  
ACKOUNDOU-N'GUESSAN KC<sup>2,B</sup>, DOFFOU AS<sup>1,C</sup>

- 1- Service d'Hépatogastro-Entérologie,
- 2- Service de Néphrologie, Dialyse et Hypertension artérielle.

- a- Professeur Agrégé
- b- Maître-Assistant
- c- Assistant Hospitalier

Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon.

**Correspondance** : ATTIA Koffi Alain, Service de Médecine Générale et d'Hépatogastro-Entérologie, CHU de Yopougon, Côte d'Ivoire ; 21 BP 632 Abidjan 21  
E-mail : attia\_alain@hotmail.com  
Tél.: (00225) 05-64-49-84/23-53-75-50/23-53-75-75

---

### RESUME

**Contexte** : L'effet délétère de l'insuffisance rénale (IR) sur la survie des patients cirrhotiques des populations occidentales est bien établi. Ces études n'ont cependant jamais été effectuées chez les patients cirrhotiques noirs africains.

**But de l'étude** : évaluer l'impact de l'insuffisance rénale sur la survie des cirrhotiques.

**Patients et méthodes** : Etude d'une cohorte de 132 cirrhotiques Noirs Africains. La survie a été établie selon la méthode de Kaplan Meier. L'analyse des facteurs pronostiques de survie a été réalisée en utilisant le test de Chi carré ou le test exact de Fisher, la régression logistique et le test du Log Rank.

**Résultats** : Le principal motif d'admission était le syndrome œdémato-ascitique (60.6%). L'insuffisance rénale (IR) était observée chez 30 patients (22.7% des cas). Elle était proportionnelle au degré d'insuffisance hépatocellulaire et associée à une hyponatrémie sévère. La durée moyenne de suivi était de 373.1 ± 194.34 jours (médiane de suivi de 224 jours). La mortalité globale était de 34.9%. La probabilité de survie à 1 an était de 60.1% en l'absence d'IR et de 37.6% en cas d'IR (p = 0.001). L'insuffisance hépatocellulaire sévère (score C de Child-Pugh-Turcotte [CPT]) et l'hyponatrémie sévère (< 130 mEq/l) étaient également corrélées à une baisse significative des délais de survie, la mortalité étant plus élevée en cas d'IR associée : mortalité de 23.7% pour les patients Child A-B et de 30.2% pour les patients Child C (p = 0.672) en l'absence d'IR ; mortalité de 12.5% pour les patients Child A-B et de 81.8% pour les patients Child C (p < 0.001) en cas d'IR ; mortalité de 22.7% pour les patients sans hyponatrémie sévère et de 28.6% pour les patients avec une hyponatrémie sévère (p = 0.233) en l'absence d'IR ; mortalité de 38.5% pour les patients

sans hyponatrémie sévère et de 81.8% pour les patients avec une hyponatrémie sévère (p < 0.001) en cas d'IR. En analyse multivariée, trois variables indépendantes étaient significativement associées à la mortalité des cirrhotiques : le risque de décès était multiplié par 4.5 (IC à 95% du RR : 2 - 11.4) en cas d'insuffisance rénale, par 3.2 chez les patients Child C (IC à 95% du RR : 1.5 - 6.7) et par 2.6 en cas d'hyponatrémie sévère (IC à 95% du RR : 1.1 - 6.2).

**Conclusion** : L'insuffisance rénale est fréquemment associée à la cirrhose décompensée. La mortalité s'en trouve aggravée. Elle est proportionnelle au degré d'insuffisance hépatocellulaire. L'hyponatrémie sévère fréquemment associée pourrait être en rapport avec un syndrome hépatorénal difficile à affirmer en raison du caractère rétrospectif de l'étude.

**MOTS-CLÉS** : CIRRHOSE, INSUFFISANCE RENALE, MORTALITÉ, AFRICAINS NOIRS.

### SUMMARY

**Background** : The detrimental effect of renal failure on survival of patients with cirrhosis from western population is widely acknowledged. Such studies in black African patients have never been performed before.

**Aims** : To assess the effect of renal failure on the survival of black African patients with cirrhosis.

**Patients and methods** : A retrospective study of a cohort of 132 black African patients with cirrhosis has been undertaken. Survival has been elaborated using the Kaplan Meier method. Factors susceptible to influence survival have been appreciated using the chi square test or the Fisher exact test, the logistic regression analysis and the log rank test.

**Results :** 132 patients were analysed, among which 82 patients were male. Ascites and oedema have represented the main motive of admission in the unit. The mean duration of follow up was  $373.1 \pm 194.34$  days with a median follow up of 224 days. Renal failure was present in 30 patients (22.7%) and was positively correlated to the severity of the stage of the liver disease. It was also associated with a severe hyponatremia. The overall mortality was 34.9% (survival at 1 year was 60.1% and 37.6% in the absence or the presence of renal failure respectively;  $p < 0.001$ ). The stage of the liver disease was significantly inversely correlated to survival, which was further diminished in the presence of renal failure: 23.7% versus 12.5% for CPT A-B in the absence or the presence of renal failure respectively ( $p = 0.67$ ), 30.2% versus 81.8% for CPT C in the absence or the presence of renal failure respectively ( $p < 0.001$ ). Hyponatremia has also appeared detrimental to survival, which was further amputated in the presence of renal failure: in the absence of renal failure, mortality was 22.7% versus 28.6% in the absence or the presence of hyponatremia respectively ( $p = 0.23$ ). In the presence of renal failure, mortality was 38.4% versus 81.8% in the absence or the presence of hyponatremia respectively ( $p < 0.001$ ). By multivariate analysis, renal failure (RR=4.5 IC95% 2-11.4), CPT stage 3 (RR=3 IC95% 1.5-6.7) and hyponatremia (RR=2.6 IC95% 1.1 - 6.2) have appeared independently significantly correlated to mortality in patients with cirrhosis.

**Conclusion :** Renal failure is frequently associated with decompensated cirrhosis. The presence of renal failure in this setting often leads to high mortality. Renal failure occurring in the setting of a severe liver disease and hyponatremia may be part of an hepatorenal syndrome, which such a study can not obviously sort out because of its retrospective nature.

**KEY WORDS :** CIRRHOSIS, RENAL FAILURE, MORTALITY, BLACK AFRICAN.

## INTRODUCTION

L'incidence de l'insuffisance rénale au cours de la cirrhose est variable, allant de 7 à 65 % selon les séries<sup>9,12,13</sup>. Parmi les malades cirrhotiques hospitalisés présentant une ascite, environ 20 % sont porteurs d'une insuffisance rénale fonctionnelle et ce pourcentage excède 50 % lorsque la maladie est au stade terminal<sup>4</sup>. Le pronostic de la cirrhose est classiquement évalué par le score de Child-Pugh-Turcotte (CPT)<sup>12</sup>. L'influence délétère de l'insuffisance rénale sur la survie des patients cirrhotiques est un fait établi<sup>2,3,8</sup>. Cependant, le score de CPT qui apprécie le degré d'insuffisance hépatocellulaire ne prend pas en compte ce paramètre.

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'impact de l'insuffisance rénale sur la survie d'une cohorte hospitalière de 132 cirrhotiques Noirs Africains.

## I- PATIENTS ET METHODES

### POPULATION D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective. Ont été inclus dans cette étude, tous les patients suivis dans le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de

Yopougon entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 1997 (7 ans). Sur les 173 cirrhotiques hospitalisés et suivis dans le service durant cette période, 132 (76.3 %) avaient des données complètes permettant d'évaluer la survie et les facteurs associés à la mortalité : données sociodémographiques, cliniques et paracliniques (examens biologiques et morphologiques), score de CPT, délais de suivi et de survie, causes de décès.

Définition des délais de suivi et de survie :

### Le délai de suivi des patients

Il correspondait au délai écoulé entre la date de première admission du patient pour cirrhose et la date de la dernière visite du patient ou la date du décès pour les patients décédés.

### Le délai de survie des patients

Il correspondait au délai écoulé entre la date de survenue des premiers signes fonctionnels de décompensation objectivés par le patient et la date de la dernière visite du patient pour les patients perdus de vue ou les patients vivants à la fin de l'étude ou la date du décès pour les patients décédés.

Analyses statistiques :

- Les courbes de survie ont été obtenues par la méthode de Kaplan Meier.
- L'analyse des facteurs pronostiques de survie a été effectuée par :
  - le test de Chi carré ou le test exact de Fisher (analyses univariées et stratifiées),
  - une régression logistique par pas descendants (analyse multivariée),
  - le test du Log Rank (comparaison des courbes de survie).

## II- RESULTATS

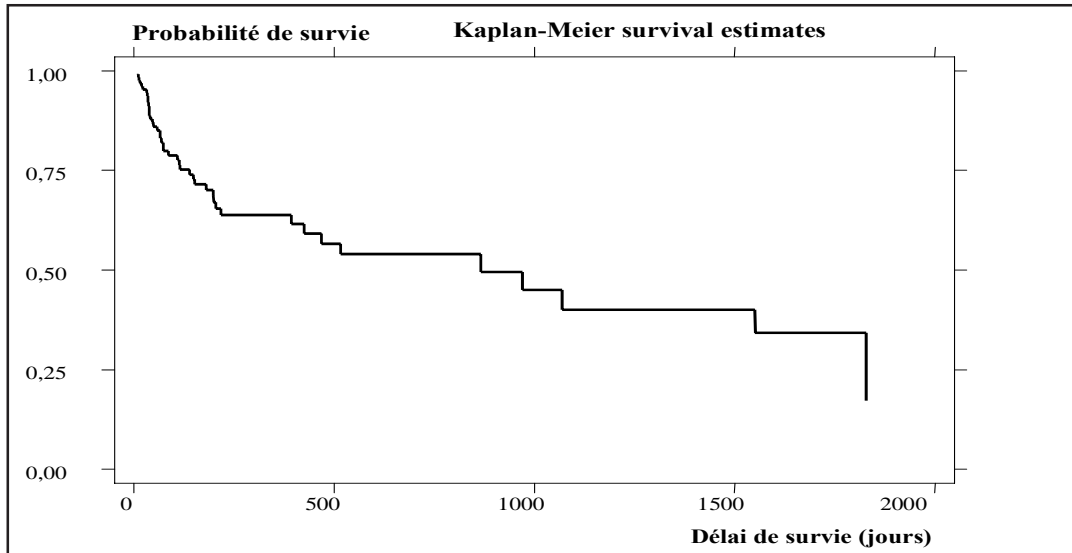
Le principal motif d'admission de nos 132 patients (82 hommes ; âge moyen :  $47.5 \pm 14.4$  ans) était le syndrome œdémato-ascitique (60.6%) suivi de l'hémorragie digestive (15.1%) et de l'encéphalopathie hépatique (3.8%). Une ascite était retrouvée chez 108 patients (81.8%) ; elle était abondante dans 53.7% des cas (58 patients sur 108). Quinze (15) patients (11.36%) avaient un score A de CPT, 52 (39.39%) avaient un score B de CPT et 65 (49.24%) avaient un score C de CPT.

L'insuffisance rénale (IR) était observée chez 30 patients (22.7%). Elle était proportionnelle au degré d'insuffisance hépatocellulaire (IR chez 6.7% des patients CPT A, 13.5% des patients CPT B et 33.9% des patients CPT C ;  $p = 0.01$ ). Elle était également associée à une hyponatrémie sévère (IR chez 16.5% des patients avec natrémie 130 mEq/l et chez 34.4% des patients avec natrémie 130 mEq/l ;  $p = 0.038$ ).

La durée moyenne de suivi était de  $373.1 \pm 194.34$  jours (médiane de suivi de 224 jours, extrêmes de 1 et 1883 jours). La mortalité globale était de 34.9% (46 patients sur 132).

La médiane de survie de nos patients était de 865 jours (30 mois). La cause du décès était souvent multifactorielle mais l'encéphalopathie hépatique était la 1<sup>ère</sup> cause imputée au décès de nos cirrhotiques (51.5%). Cette encéphalo-

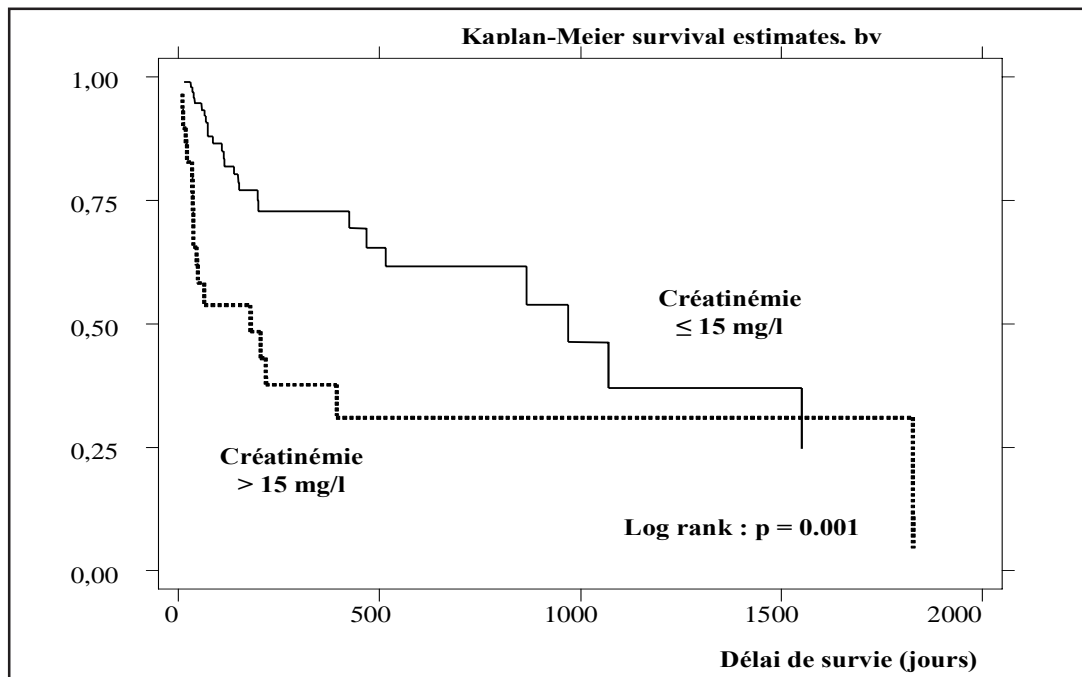
pathie hépatique survenait généralement dans un contexte d'hémorragie digestive, de décompensation œdémato-ascitique avec prise de diurétiques ou d'infection, en particulier du liquide d'ascite. Les données sur la survie sont résumées dans les figures 1 (survie globale) et 2 (survie en fonction de la créatinémie). Les données sur les facteurs associés à la mortalité sont résumées dans les tableaux I et II.



Probabilité de survie (IC à 95%) :

- |                                   |                                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| - à 3 mois : 78.8 % (96.8 - 85.3) | - à 6 mois : 70.1 % (59.9 - 78.2) |
| - à 1 an : 63.8 % (52.7 - 73)     | - à 2 ans : 54 % (40.9 - 65.4)    |

**Figure n° 1** : Courbe de survie globale : Seule la moitié de nos malades reste en vie au bout de 2 ans de suivi



**Figure n° 2** : Courbe de survie en fonction de la créatinémie : La présence d'une insuffisance rénale représente un facteur de mauvais pronostic chez les sujets cirrhotiques.

**Tableau n° I** : Résultats de l'analyse univariée et multivariée

Variables incluses dans l'analyse		Mortalité		
		Analyse univariée		Analyse multivariée
		Décès	P	Risque relatif [IC à 95%]
Age *	< ou = 48 ans	30 %	0.02	
	> 48 ans	40.3 %		
Sexe	Femmes	22 %	0.02	
	Hommes	42.7 %		
Child-Pugh-Turcotte (CPT)	22.4 %	22.4 %	0.002	
	47.7 %	47.7 %		
Créatinémie	< ou = 15 mg/l	26.5 %	< 0.001	
	> 15 mg/l	63.3 %		
Natrémie	> ou = 130 mEq/l	25.3 %	0.03	
	< 130 mEq/l	46.9 %		
Etiologie	Virale B ou C	39 %	0.82	
	Mixte **	31 %		
	Inconnue	30 %		

\* âge médian des cirrhotiques, \*\* étiologie virale et alcoolique

L'insuffisance rénale, l'hyponatrémie et le stage C du score de CPT représentent des facteurs indépendants de mortalité chez les sujets cirrhotiques

**Tableau n° II** : Corrélation entre l'insuffisance rénale, la natrémie et le degré d'insuffisance hépatocellulaire

Analyse stratifiée	Créatinine 15 mg/l		Créatinine 15 mg/l	
	Taux de décès	P	Taux de décès	p
Natrémie	130 mEq/l	22.7%	0.233	0.004
	130 mEq/l	28.6%		
Child-Pugh--Turcott	A-B	23.7%	0.672	0.001
	C	30.2%		

L'insuffisance rénale est un facteur de mortalité chez les cirrhotiques au stade C du score CPT et ce d'autant plus qu'il existe une hyponatrémie.

### III- DISCUSSION

Le pronostic de la cirrhose est intimement lié à la survenue de complications évolutives. La moitié des malades atteints de cirrhose compensée développe une ascite dans les 10 premières années d'évolution<sup>5</sup>. La présence d'une ascite marque un tournant évolutif sévère dans l'histoire naturelle de la cirrhose, la survie se réduisant à 50 % et 30 % respectivement 1 et 5 ans après son apparition et à 20 % à 1 an lorsque l'ascite est "réfractaire"<sup>5,6</sup>.

La détermination du pronostic se fait le plus souvent à partir de l'évaluation du score de CPT<sup>11</sup> qui a une bonne valeur prédictive de la survie des cirrhotiques. Il existe cependant, d'autres facteurs associés à la sévérité de la cirrhose parmi lesquels figure la survenue d'une insuffisance rénale en général et d'un syndrome hépatorénal en particulier<sup>2,3,7,8,14</sup>. Dans notre cohorte hospitalière, environ 1 patient sur 5 avait une insuffisance rénale. Le taux d'insuffisance rénale était proportionnel au degré d'insuffisance hépatocellulaire et était plus important en cas d'hyponatrémie sévère. Chez nos patients dont l'ascite était souvent importante, l'existence fréquente d'une hypoprothrombinémie, d'une hyponatrémie et d'une élévation de la créatinémie était en faveur d'un syndrome hépatorénal sous-jacent. Cependant, le diagnostic de certitude du syndrome hépatorénal<sup>10</sup> était difficile compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude. En analyse multivariée, trois paramètres étaient des facteurs indépendants associés à la mortalité de nos cirrhotiques : le score de CPT, l'insuffisance rénale et l'hyponatrémie sévère (tableau I). Chez les patients qui avaient un score C de CPT, la mortalité était plus élevée en cas d'atteinte rénale associée qu'en l'absence d'insuffisance rénale (tableau II). La probabilité de survie de nos patients à 3, 6, 12 et 24 mois était significativement plus basse en cas d'insuffisance rénale (figure 2). L'influence de l'insuffisance rénale (en particulier le syndrome hépatorénal) sur la survie des cirrhotiques a conduit à la mise au point depuis quelques années du score MELD (Model for End-stage Liver Disease)<sup>7</sup>. Si certaines études ont confirmé la supériorité du score MELD sur le score de CPT<sup>7,14</sup>, d'autres cependant ont montré une équivalence des 2 scores, voire une supériorité du score de CPT<sup>1,9</sup>.

Dans tous les cas, une évaluation de la fonction rénale doit toujours être faite chez les malades atteints de cirrhose, d'une part en raison de la grande fréquence de l'insuffisance rénale, surtout

en présence d'une ascite, d'autre part pour distinguer les anomalies rénales organiques de l'insuffisance rénale fonctionnelle caractérisant syndrome hépatorénal<sup>12</sup>. La réalisation systématique d'examen simples (protéinurie des 24 heures, examen cyto bactériologique des urines et échographie rénale) permet généralement d'éliminer les principales atteintes rénales organiques et de poser rapidement le diagnostic d'atteinte rénale fonctionnelle. Le traitement précoce et surtout la prévention des facteurs déclenchants (traitement diurétique ou paracentèses excessifs, infection sévère, hémorragie digestive, prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou médicaments vasodilatateurs, poussée évolutive de la maladie causale) vise à réduire la mortalité élevée du syndrome hépatorénal. Ceci est d'autant plus important dans notre contexte que la transplantation hépatique (traitement idéal du syndrome hépatorénal) et les traitements symptomatiques transitoires des patients en attente de transplantation (albumine et vasoconstricteurs et/ou pose d'un TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) ne sont pas réalisables ou ne sont pas disponibles chez nous.

### CONCLUSION

L'insuffisance rénale est une complication fréquente de la cirrhose décompensée. Elle constituait un facteur pronostique indépendant de survie des patients de notre cohorte, comme le score de CPT. L'insuffisance rénale était proportionnelle au degré d'insuffisance hépatocellulaire et associée à une hyponatrémie sévère, suggérant l'existence d'un syndrome hépatorénal sous-jacent difficile à affirmer en raison du rétrospectif de cette étude.

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Angermayr B, Cejna M, Karnel FJ et al. Child-Pugh Versus MELD scores in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2003 ; 52 : 879 - 885.
2. Gines P, Cardenas A, Arroyo V et al. Management of cirrhosis and ascites. *New Engl J Med* 2004 ; 350 : 1646 - 54.
3. Gines P, Guevara M, Arroyo V et al. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003 ; 362 : 1819-27.
4. Ginés A, Rodés J. Physiopathologie clinique et traitement des syndromes œdémateux ascitiques du cirrhotique. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie*, 7-034 - D - 40, 1996, 7 p.
5. Ginès P, Quintero E, Arroyo V et al. Compensated cirrhosis : natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987 ; 7 : 122-8.

6. Guardiola J, Balliellas C, Xiox X et al. External validation of a prognostic model for predicting survival of cirrhotic patients with refractory ascites. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 2374-8.
7. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon F et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000 ; 31 : 864-71.
8. Moreau R, Lebrec D. Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology* 2003 ; 37 : 233-243.
9. Papatheodoridis GV, Cholongitas E, Dimitriadou E et al . MELD vs Child-Pugh and creatinine-modified Child-Pugh score for predicting survival in patients with decompensated cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2005 ; 11 (20) : 3099 - 3104.
10. Pariente A. Décompensation ascitique. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 870-874.
11. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Brit J Surg* 1973 ; 60 : 646-9.
12. Rodés J. Syndrome hépatorénal. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie, 7-034-D-60, 1999, 4 p*
13. Vinel JP. Néphropathies au cours des maladies du foie. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie, 7 - 034 - D - 95, 1995*
14. Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003 ; 124 : 91-6.