UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE
Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue publiquement
Par

Maxime RABILLARD
Le 18 octobre 2021

TITRE

Etude observationnelle prospective monocentrique évaluant la prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez des patients atteints de cirrhose compensée

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Georges-Philippe PAGEAUX

Assesseurs :
Monsieur le Professeur Jean-Paul CRISTOL
Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE
Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue publiquement
Par

Maxime RABILLARD
Le 18 octobre 2021

TITRE

Etude observationnelle prospective monocentrique évaluant la prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez des patients atteints de cirrhose compensée

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Georges-Philippe PAGEAUX

Assesseurs :
Monsieur le Professeur Jean-Paul CRISTOL
Monsieur le Docteur José URSIC-BEDOYA

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIER Jean Pierre

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivuer	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique

PUJOL Joseph

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1re classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1re classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENECéline	Immunologie

MCU-PH de 2ème classe

BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1ère classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2ème classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Université de Montpellier
FACULTÉ DE MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick
AKKARI Mohamed
ALRIC Jérôme
AMEDRO Pascal
AMOUROUX Cyril
ANTOINE Valéry
ARQUIZAN Caroline
ATTALIN Vincent
AYRIGNAC Xavier
BADR Maliha
BAIS Céline
BARBAR Saber Davide
BASSET Didier
BATIFOL Dominique
BATTISTELLA Pascal
BAUCHET Luc
BENEZECH Jean-Pierre
BENNYS Karim
BERNARD Nathalie
BERTCHANSKY Ivan
BIBOULET Philippe
BIRON-ANDREANI Christine
BLANC Brigitte
BLANCHARD Sylvie
BLANCHET Catherine
BLATIERE Véronique
BOBBIA Xavier
BOGE Gudrun
BOURRAIN Jean Luc
BOUYABRINE Hassan
BRINGER-DEUTSCH Sophie
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie
BRISOT Dominique
BRONER Jonathan
CADE Stéphane
CAIMMI Davide Paolo
CARR Julie
CARTIER César
CASPER Thierry
CASSINOTTO Christophe
CATHALA Philippe
CAZABAN Michel
CHARBIT Jonathan
CHEVALLIER Thierry
CHEVALLIER-MICHAUD Josyane
COLIN Olivier
CONSEIL Mathieu
CORBEAU Catherine
COROIAN Flavia-Oana
COUDRAY Sarah
CRANSAC Frédéric
CUNTZ Danielle
DARDALHON Brigitte
DAVID Aurore
DE BOUTRAY Marie
DE LA TRIBONNIÉRE Xavier
DEBIEN Blaise
DELPONT Marion
DENIS Hélène
DEVILLE de PERIERE Gilles
DJANIKIAN Flora
DONNADIEU-RIGOLE Hélène
FAIDHERBE Jacques
FATTON Brigitte
FAUCHERRE Vincent
FILLERON Anne
FITENI Frédéric
FOURNIER Philippe
GAILLARD Nicolas
GALMICHE Sophie
GENY Christian
GERONIMI Laetitia
GINIES Patrick
GRECO Frédéric
GUEDJ Anne Marie
GUYON Gaël
HENRY Vincent
JAMMET Patrick
JEDRYKA François
JREIGE Riad
KINNE Mélanie
LABARIAS Coralie
LACAMBRE Mathieu
LANG Philippe
LAZERGES Cyril
LE GUILLOU Cédric
LEGLISE Marie Suzanne
LOPEZ Régis
LUQUIENS Amandine
MANZANERA Cyril
MARGUERITTE Emmanuel
MARTIN Lucille
MATTATIA Laurent
MEROUEH Fadi
MEYER Pierre
MILESI Christophe

Université de Montpellier
FACULTÉ
MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

MORAU Estelle
MOSER Camille
MOUSTY Eve
MOUTERDE Gaël
PANSARD Nicole
PERNIN Vincent
PERRIGAULT Pierre François
PEYRON Pierre-Antoine
PICARD Eric
PICOT Marie Christine
PIERONI Laurence
POQUET Hélène
PUJOL Sarah-Lise
PUPIER Florence
QUANTIN Xavier
RAFFARD Laurence
RAPIDO Francesco
RIBRAULT Alice
RICHAUD-MOREL Brigitte
RIDOLFO Jérôme
RIPART Sylvie
RONGIERES Michel
ROULET Agnès
RUBENOVITCH Josh
SANTONI Fannie
SASSO Milène
SCHULDINER Sophie
SEGURET Fabienne
SENESSE Pierre
SKALLI El Medhi
SOLA Christelle
SOULLIER Camille
STOEBNER DELBARRE Anne
TEOT Luc
THIRION Marina
VACHIERY-LAHAYE Florence
VERNES Eric
VINCENT Laure
WAGNER Laurent
ZERKOWSKI Laetitia

REMERCIEMENTS

A mon jury,

A mon président de jury, Monsieur le **Pr Georges-Philippe PAGEAUX** : merci pour votre passion et votre abnégation, que vous m'avez transmise depuis mes débuts en tant qu'externe. J'espère pouvoir travailler dans le service et continuer à perpétuer cet enseignement.

A mon directeur de thèse, le **Dr José URSIC-BEDOYA** : merci pour ton accompagnement depuis mon 1er semestre, tant sur le plan théorique qu'affectif. Merci pour ton aide si précieuse pour mon travail de thèse.

Au **Pr Jean-Paul CRISTOL** : merci de votre soutien pour ce travail de thèse. Je tenais à vous remercier aussi pour les cours dispensés lors de la P2 notamment sur les troubles de l'eau et du sel, dont je me sers encore pour ma pratique et l'aide aux externes.

A ma famille,

A mes parents : merci pour votre soutien infaillible et votre foi en moi, je vous aime

A mes frères : merci d'être là, même si vous ne comprenez pas toujours mon monde et mes lubies, je vous aime.

A tous ceux rencontrés lors de mon cursus,

A Gaspard et Lucile, vous étiez mes internes et votre bonne humeur, votre humour et vos qualités en tant qu'interne m'ont donné envie de faire cette spécialité, merci.

Au Dr Florence JAOUEN, merci pour ces moments de rigolade, d'apprentissage et de premier contact avec l'endoscopie, tu as grandement participé à mon envie de devenir gastro-entérologue.

A Antoine, merci pour tous les moments de déconne, parfois dans des moments inopportuns, et ton savoir immense dont tu m'as fait profiter. Tu es devenu plus qu'un co-interne, plus qu'un chef, mais un véritable ami.

A Sarah, merci pour ton soutien dès le début de mon internat et de ta gentillesse, tu étais d'une aide réconfortante. J'espère continuer à te côtoyer encore longtemps !

A Héloïse, tu as été d'une grande aide pour moi lors de mes débuts, merci pour tout. J'espère que tout ira bien pour toi à l'avenir.

A Mélanie et Thomas, je n'ai pas pu vous connaitre autant que je l'aurais souhaité, merci pour votre gentillesse et tous les bons moments passés.

A Lucie, merci pour ton exigence et ta rigueur, dieu sait que j'en ai besoin. Merci pour ton humour et ton franc parler, j'espère continuer à travailler avec toi.

A Marion, merci pour tous ces moments de fou rire, et ton humour si tranchant. J'espère qu'on continuera à rigoler de temps en temps ensemble.

A Romain et Ludo, merci pour votre disponibilité, votre humour si particulier à chacun et pour m'avoir transmis la passion des MICI. Travailler avec vous serait pour moi un grand plaisir.

A Stéphanie, merci pour ta gentillesse, ton humour et ta spontanéité. Que de talent pour une femme de 28 ans.

A Magda, merci pour ta gentillesse sans limite et tes visites si carré !

A Bene et Val, merci de m'avoir supporté lors du 2nd semestre, et merci pour tous ces moments. Je ne ferai pas d'oncologie malgré tout ne m'en voulez pas.

A Camille, merci pour ces moments riches en émotion et ta bonne humeur, essaye de ne pas traumatiser les générations futures !

A Ardavan, merci pour ta disponibilité et ton aide, et pour ton humour noir si propre à toi. Tu es quelqu'un de bien et j'espère qu'on continuera à se voir !

A Jean-François, merci pour ta gentillesse et ton aide, j'aurais aimé me former plus longtemps à tes côtés, peut-être à l'avenir sait-on jamais.

A Nico et Franz, merci pour votre bonne humeur et vos blagues, bon courage pour la suite et à bientôt !

A Roman, merci pour toutes ces vies sauvées, et merci pour ce que tu as fait sur le plan personnel. A bientôt j'espère !

A Micka et JC, merci pour votre aide tout au long du cursus et votre bonne humeur.

A Victoria et Barbara, merci pour ces quelques moments passés ensemble, j'espère que vous vous épanouirez dans vos pratiques respectives ! Peut-être à bientôt.

Au Pr Pierre BLANC, merci pour votre franchise et votre accompagnement dans la fin d'internat, cela m'a aidé pour mon orientation.

A tous mes co-internes de gastro :

A Emilie, ensemble depuis la p1, merci pour tous les avis hépato que je vais te demander et que tu me donneras avec grand plaisir !
Bon courage pour le Junior à venir !

A Jules, on s'accompagne depuis le début, je t'ai vu grandir (ce n'était pas très compliqué en même temps), merci pour cette colocation et tous ces moments passés ensemble, merci ton aide si précieuse pour les référents filières, et bon courage pour le Junior à venir !

A Flora et Pierre, votre 2ème semestre a été rude mais cela a été un des meilleurs pour ma part, merci pour tous ces moments (trop bref pour el traitor).

A Benjamin, merci pour avoir pris soin de ma ligne en HDJ, pour ces blind test et ces footing hebdo, hâte de te revoir dans le coin !

A Clément, Karim, Pauline, Ines, je vous ai mis ensemble par ce qu'il me semble que vous vous rapprochez sur ce point : merci d'avoir supporté mes chansons,

mon humour (douteux) et mes blagues incessantes. J'espère vous avoir comme interne pour la suite !

A Mathilde et Maud, je vous ai découvert récemment et cela a été un plaisir, merci pour ce que vous êtes ! Je ne sais pas si je vous veux comme interne mais je ferai avec !

A Caroline, on est de la même promo et ce sera toujours une vérité ! Merci pour toutes tes gardes horribles qui m'ont permis de dormir sur les miennes ! J'espère que du bon pour la suite !

A Lina, Léonard, Laurène, Thibaut, Noémie, je n'ai pas eu le plaisir de vous connaître assez mais cela ne saurait tarder !

Merci à toutes les équipes de Saint-Eloi et de Nîmes notamment Pauline, Loutfi, Delphine, Maxime, Anaïs, Marouchka, Julien, Magalie, John, encore Pauline, Jamel, Cassie : pour votre aide, votre bonne humeur et tous les moments du quotidien qui ont contribué à faire de moi le médecin que je suis.

A toute l'équipe du DAR B et au Pr Samir JABER : merci de m'avoir accueilli d'une façon si bienveillante dans ce stage qui a été très formateur pour moi. Merci pour votre patience et votre accompagnement.

<u>A mes amis, récents ou de longue date :</u>

Merci à Mickael, pour tous les moments depuis l'âge de 7 ans, et pour tous ceux à venir. Je serai toujours là ma Sandy !

Merci à Kévin, pour ta bonne foi et l'absence de tricherie pendant nos parties, mais je suis 50 à Halo et pas toi !

Merci à Pierrick, pour tous les moments depuis le lycée, et cet entrainement intensif en physique-chimie pour le bac. Je vais me mettre au surf je vais avoir besoin de tes conseils !

Merci à Romain, pour ton franc parler, ta folie, et tous ces rires ! Il y en aura pleins d'autres.

Merci à Gauthier, juste d'être toi, je ne peux pas dire mieux ! On va au Fizz ?

Merci à Daniel, pour avoir été là depuis la p2, mon cursus aurait été bien plus triste sans toi ! Tu es un véritable ami et j'espère que tout ira pour le mieux à l'avenir !

Merci à Jawad, merci pour ces pintes qui m'ont fait tenir en 1er semestre, on peut discuter de choses très sérieuses et rigoler de tout juste après avec toi ! Bonne chance pour ton futur mandat de PU en réanimation, n'oublie pas de venir boire des coups avec moi de temps en temps !

Merci à Eloi, pour ton humour si particulier, et pour avoir été la quand il le fallait ! Dis-moi quand Flora n'est pas là je viendrai jouer à Fifa !

Merci à Juliette et Alix, pour ces The Voice endiablés, et pour m'avoir supporté et me supporter encore depuis 4 ans !

Merci à Victor, pour ton soutien et tous les moments passés à l'internat ou en colocation, on a bien rigolé !

Merci à Charles et Dorian, vous m'avez mis à l'aise dans cette troupe nîmoise, j'espère vivre encore pleins de choses avec vous !

Merci à Marine, pour ton soutien si précieux ! Ne change rien !

Merci à Popo, pour ta bonne humeur et ton rire si communicateur !

Merci à Sarah, pour ton humour si léger à mon égard, cela donne toujours le sourire.

Merci à Melik pour ces vacances à Marseille et ce delta loupé, ce n'est que partie remise ! Ne change rien #QLF

Merci à Romain, pour ces parties de foot que je n'aurais jamais gagné sans toi !

Merci à Yanis pour m'avoir éclaté à Fifa, je reste sur Apex depuis !

Merci à Clément Vendé, pour détester perdre comme moi, cela me fait paraître moins mauvais joueur !

Merci à Morgane, pour toutes ces clopes « dépannées », tu es un ange (de la mort ?)

Merci à Vass, grand fou sans limites, l’arbre de Carrémeau tmtc

Merci à PB, on apprend encore à se connaître mais on rigole déjà beaucoup !

Merci à David, sans qui cette thèse n’aurait probablement pas pu être rendue avant mon départ sur Paris !

Merci à ma Hélo, pour ton soutien, ton caractère si agréable, ton humour, et tout ce dont je ne peux pas parler ici..

I. LISTE DES ABBREVIATIONS 28
II. INTRODUCTION 29
A. Cirrhose : état des lieux et point sur l'insuffisance rénale 29
B. Définition et histoire naturelle de l'insuffisance rénale chronique 30
C. Atteintes rénales dans la cirrhose et selon l'étiologie 31
1. Nouvelle définition de l'insuffisance rénale aigue dans la cirrhose et continuum vers l'IRC 31
2. Mécanisme et lésions rénales dans la cirrhose 34
3. Atteintes rénales spécifique selon l'étiologie 36
a) Hépatites virales 36
(1) VHB 36
(2) VHC 37
b) NASH 37
(1) Diabète 37
(2) Hypertension artérielle 38
4. Alcool 39
5. Néphropathie à IgA 39
6. Traitements médicamenteux 40
D. Méthodes d'évaluations de la fonction rénale : 40
1. Généralités 40
2. Evaluation chez le patient cirrhotique 41
E. Objectif de l'étude 42
III. PATIENTS ET METHODE 43
A. Design de l'étude 43
B. Patients 43
C. Analyse statistique 45
IV. RESULTATS 46
A. Caractéristiques des patients 46
B. Prévalence de l'IRC 49
C. Comparaison des caractéristiques des patients en IRC ou non 51

1. Caractéristiques globales 51
2. Sédiment urinaire 58
3. Signe radiologique 58
4. Analyse histologique 58
D. Cystatine-C et Insuffisance rénale 58
V. DISCUSSION 62
VI. BIBLIOGRAPHIE 67
VII. ANNEXES 73
VIII. RESUME 76

I. LISTE DES ABBREVIATIONS

IRA : Insuffisance rénale aigue
IRC : Insuffisance rénale chronique
DFG : Débit de filtration glomérulaire
HTA : Hypertension artérielle
ARS : Acute renal failure
AKI : Acute kidney injury
AKD : Acute kidney disease
CKD : Chronic kidney disease
SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique
NASH : Non alcoholic steato-hepatitis
OMS : Organisation mondiale de la santé
SRAA : Système Rénine Angiotensinogène Aldostérone
AKI-HRS : Acute kidney injury- Hepatorenal syndrom
CKD-HRS : Chronic kidney disease - Hepatorenal syndrom
ACLF : Acute on chronic liver failure
KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes
CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology
MDRD : Modification of diet in Renal Disease
TLR-4 : Toll Like Receptor-4
HAA : hépatite alcoolique aigue
SHR : syndrome hépato-rénal
ILA : Infection du liquide d'ascite

II. INTRODUCTION

A. Cirrhose : état des lieux et point sur l'insuffisance rénale

La cirrhose est devenue la 4ème maladie mortelle en Europe (1), et sa prévalence ne cesse d'augmenter. Ses étiologies sont multiples. En France, les causes les plus fréquentes sont l'alcool, les hépatites virales B/C et la NASH (Non Alcoholic SteatoHepatitis) (2)

Outre les complications liées à la maladie initiale, la cirrhose est propice à plusieurs complications, dont l'insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie de plus en plus fréquente en population générale, et cela ne fait pas exception chez les patients atteints de cirrhose. L'OMS prévoyait, selon une étude de 2012, une augmentation de la prévalence de la maladie rénale chronique de 17 % dans les 10 ans à venir en France. (3)

Le taux de mortalité va au-delà des 10% au stade terminal selon l'agence de la biomédecine. (4)

La littérature médicale s'intéresse surtout à l'IRA dans un contexte de cirrhose, dont l'exemple le plus concret est le syndrome hépato-rénal, qui peut amener au développement d'une insuffisance rénale chronique et d'une surmortalité.(5)
En revanche, l'IRC reste encore mal étudiée.
Une étude nord-américaine de 2019, étudiant l'impact de l'insuffisance rénale chronique en termes de mortalité chez des patients hospitalisés et atteints de cirrhose, a retrouvé une prévalence de 46,8% parmi les 2346 patients recrutés (6)
Outre la mortalité propre à la survenue de l'insuffisance rénale aigue que l'on connaît et qui est intégrée dans les scores de gravité MELD et ACLF, (7,8)l'insuffisance rénale chronique est aussi responsable d'une part importante de mortalité, proportionnel à la baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) (9)
Il est donc crucial d'avoir des méthodes diagnostiques fiables chez ces patients afin de mieux prendre en charge les risques surajoutés liés à leur fonction rénale

altérée.

B. Définition et histoire naturelle de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est définie par la diminution irréversible du DFG, secondaire à l'absence de récupération après agression rénale aigue, ou par l'évolution d'une maladie rénale chronique.
La maladie rénale chronique quant à elle, se définit par l'existence depuis plus de 3 mois :

- D'une insuffisance rénale chronique se traduisant par un DFG inférieur à 60 mL/min/1.73m²
- Et/ou d'une anomalie morphologique ou histologique rénale se traduisant cliniquement
- Et/ou d'une anomalie biologique sanguine ou urinaire secondaire à l'IRC

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

Tableau 1 : Stade et définition de la maladie rénale chronique (10)

De début insidieux, elle se traduit par de nombreuses complications vers les stades terminaux :

- Les complications cardiovasculaires avec la survenue ou l'aggravation d'une HTA et d'artérosclérose
- Les complications osseuses et du métabolisme phospo-calcique avec l'hyperparathyroïdie secondaire, la carence en vitamine D, l'hyperphosphorémie et l'ostéomalacie
- Les complications métaboliques avec la survenue d'une acidose métabolique, d'une hyperkaliémie et d'une rétention hydro-sodée
- Les conséquences hématologiques avec des troubles de l'hémostase et l'anémie

- Les conséquences nutritionnelles avec un catabolisme protidique augmenté et la dénutrition

La prise en charge consiste à éviter tous les facteurs néphrotoxiques et par une prise en charge médicamenteuse aux stades précoces, jusqu'aux traitements de suppléance par dialyse aux stades terminaux.
L'association d'une insuffisance rénale et d'une cirrhose expose donc à des risques de complications et de décès plus importants chez ces patients.

C. Atteintes rénales dans la cirrhose et selon l'étiologie

1. Nouvelle définition de l'insuffisance rénale aigue dans la cirrhose et continuum vers l'IRC

L'IRA chez le cirrhotique a longtemps été définie par une ascension du taux de créatinine au-delà de 133 µmol/L. (11,12)

Les limites de cette définition sont :
- le caractère « statique », ne prenant pas en compte les variations de la créatinine
- le taux de 133 µmol/L, reflet d'une fonction rénale déjà très altérée chez des patients atteints de cirrhose. (13)

L'IRA dans la cirrhose a une nouvelle définition, comme cela l'a été dans la population générale, avec les critères KDIGO :(Kidney Disease Imroving Global Outcomes)
Ces derniers retiennent une IRA en population générale s'il existe :

- une augmentation de la créatininémie de 50% dans les 7 derniers jours
- une augmentation de la créatininémie de 26,5 mmol/L dans les 2 derniers jours
- une réduction du débit urinaire inférieur à 0,5 mL/kg/h durant les 6 dernières heures.

L'ARF (acute renal failure) a été remplacé par le terme de AKI (acute kidney injury), les nouveaux critères diagnostics sont présentés en tableau 2.

	RIFLE criteria	AKIN criteria	KDIGO criteria	Conventional criteria for diagnosis of AKI in cirrhosis
Diagnostic criteria	Increase in SCr to ≥1.5 times baseline, within 7 days; or GFR decrease >25%; or Urine volume <0.5 ml/kg/h for 6 h	Increase in sCr by ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L) within 48 hours; or Increase in sCr ≥1.5 times baseline within 48 hours; or Urine volume <0.5 ml/kg/h for 6 h	Increase in sCr by ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L) within 48 h; or Increase in SCr to ≥1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or Urine volume <0.5 ml/kg/h for 6 h	A percentage increase in sCr of 50% or more to a final value of sCr >1.5 mg/dl (133 µmol/L)
Staging	**Risk:** sCr increase 1.5-1.9 times baseline; or GFR decrease 25-50%; or Urine output <0.5 ml/kg/h for 6 h	**Stage 1:** sCr increase 1.5-1.9 times baseline; or sCr increase ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L); or Urine output <0.5 ml/kg/h for 6 h	**Stage 1:** sCr increase 1.5-1.9 times baseline; or Cr increase ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L); or Urine output <0.5 ml/kg/h for 6-12 h	Not provided
	Injury: sCr increase 2.0-2.9 times baseline; or GFR decrease 50-75%; or Urine output <0.5 ml/kg/h for 12 h	**Stage 2:** sCr increase 2.0-2.9 times baseline; or Urine output <0.5 ml/kg/h for 12 h	**Stage 2:** sCr increase 2.0-2.9 times baseline; or Urine output <0.5 ml/kg/h for ≥12 h	
	Failure: sCr increase ≥3.0 times baseline; or GFR decrease 50-75%; or sCr increase ≥4.0 mg/dl (353.6 µmol/L) with an acute increase of at least 0.5 mg/dl (44 µmol/L); or Urine output <0.3 ml/kg/h for ≥24 h; or Anuria for ≥12 h	**Stage 3:** sCr increase 3.0 times baseline; or sCr increase ≥4.0 mg/dl (353.6 µmol/L) with an acute increase of at least 0.5 mg/dl (44 µmol/L); or Urine output <0.3 ml/kg/h for ≥24 h; or Anuria for ≥12 h	**Stage 3:** sCr increase 3.0 times baseline; or sCr increase to ≥4.0 mg/dl (353.6 µmol/L); or Initiation of renal replacement therapy; or Urine output <0.3 ml/kg/h for ≥24 h; or Anuria for ≥12 h	

Tableau 2 : Critères diagnostiques actuels pour l'insuffisance rénale aigue en population générale et dans la cirrhose (14)

Il en découle de nouveaux critères de l'insuffisance rénale aigue dans la cirrhose, à l'aide des critères KDIGO.
Désormais, le seuil de 133µmol/L est abandonné, le changement absolu de créatinine est pris en compte, et différents grades ont été établis selon le degré d'augmentation de la créatinine. (Tableau 3)

De plus, ces nouveaux critères ne nécessitent plus la mesure du débit urinaire. Ce dernier étant réduit chez les patients atteints de cirrhose sans forcément être synonyme d'atteinte rénal. De plus, une valeur de créatinine datant des 3 derniers mois est prise comme référence de la fonction rénale de base.

Table 2. International Club of Ascites (ICA-AKI) new definitions for the diagnosis and management of AKI in patients with cirrhosis.

Subject	Definition		
Baseline sCr	A value of sCr obtained in the previous 3 months, when available, can be used as baseline sCr. In patients with more than one value within the previous 3 months, the value closest to the admission time to the hospital should be used. In patients without a previous sCr value, the sCr on admission should be used as baseline.		
Definition of AKI	• Increase in sCr ≥0.3 mg/dl (≥26.5 µmol/L) within 48 hours; or, • A percentage increase sCr ≥50% from baseline which is known, or presumed, to have occurred within the prior 7 days		
Staging of AKI	• **Stage 1**: increase in sCr ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L) or an increase in sCr ≥1.5-fold to 2-fold from baseline • **Stage 2**: increase in sCr >2-fold to 3-fold from baseline • **Stage 3**: increase of sCr >3-fold from baseline or sCr ≥4.0 mg/dl (353.6 µmol/L) with an acute increase ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L) or initiation of renal replacement therapy		
Progression of AKI	**Progression**	**Regression**	
	Progression of AKI to a higher stage and/or need for RRT	Regression of AKI to a lower stage	
Response to treatment	**No response**	**Partial response**	**Full response**
	No regression of AKI	Regression of AKI stage with a reduction of sCr to ≥0.3 mg/dl (26.5 µmol/L) above the baseline value	Return of sCr to a value within 0.3 mg/dl (26.5 µmol/L) of the baseline value

AKI, acute kidney injury; RRT, renal replacement therapy; sCr, serum creatinine.

Tableau 3 : Critères modifiés de l'insuffisance rénale aigue dans la cirrhose (15)

KDIGO a également fait émerger le concept de continuum vers l'IRC.
Le terme de Acute Kidney Disease à vue le jour (AKD). Il est défini sur une période inférieure à 3 mois, par :

- Un DFG <60 ml/min/1.73 m2
- Une diminution du DFG supérieure ou égal à 35%
- Une augmentation de la créatininémie de plus de 50%

La survenue d'une insuffisance rénale aigue tel que définie par KDIGO, peut persister. On entre alors dans la maladie rénale aigue, et cette dernière peux évoluer vers une authentique maladie rénale chronique. (16)
De plus, les 3 entités peuvent se chevaucher, et une insuffisance rénale chronique peut s'aggraver lors d'épisodes aigus. (17)

L'insuffisance rénale aigue chez les patients atteints de cirrhose est fréquente, variant de 20 à 50% parmi les patients hospitalisés. (18) Les causes d'origine pré-rénales dominent, résultant d'une hypovolémie sur hémorragie digestive, sur un syndrome hépato-rénal ou secondaire aux diurétiques par exemple.
Elle peut aussi être de cause rénale sur une nécrose tubulaire aigue toxique, dû à l'hyperbilirubinémie ou l'injection d'iode.
Les causes glomérulaires sont moins fréquentes.
Ces épisodes aigus sont loin d'être bénins, et comme on vient de le voir, initient le chemin vers l'IRC.

2. Mécanisme et lésions rénales dans la cirrhose

L'atteinte rénale dans la cirrhose est multifactorielle. (19) L'hypertension portale y joue un rôle majeur. (Figure 1)

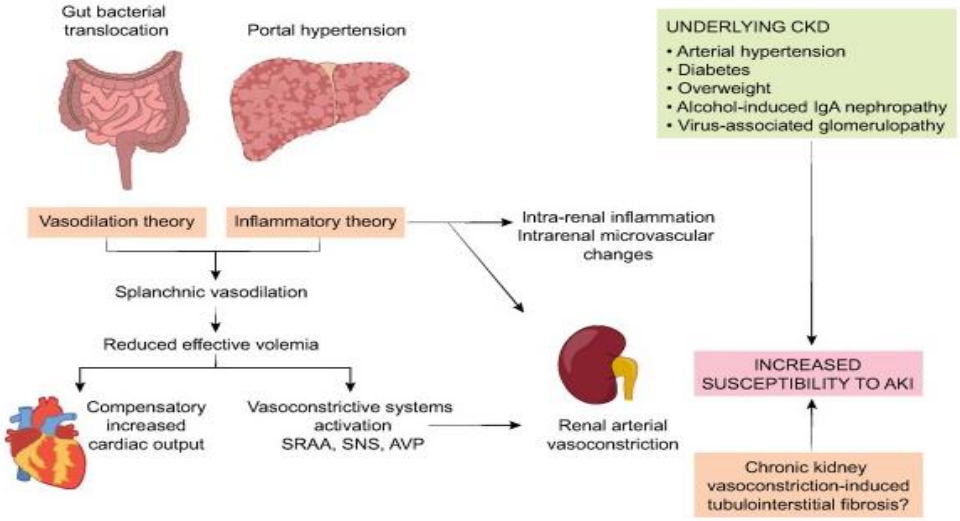


Figure 1 : Mécanismes participant à la dégradation de la fonction rénale dans la cirrhose (19)

La vasodilatation artérielle splanchnique entraîne une augmentation du débit cardiaque, une vasoconstriction rénale, une activation du SRAA et une diminution de la volémie efficace.
Pour rappel, le SRAA est un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydrosodée. Ce système joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle
Cette vasodilatation est majorée par l'inflammation systémique provoquée par une translocation bactérienne intestinale. Des facteurs pro-inflammatoires comme le TNF alpha et des substances vasodilatatrices sont alors produites. Les mécanismes de régulation intra-rénale (production de substances vasodilatatrices, comme les prostaglandines et prostacyclines) sont submergés par un excès de production locale de substances vasoconstrictrices (comme l'endothéline et le thromboxane).(20)
L'angiotensine II permettant la vasoconstriction de l'artériole efférente, et les prostaglandines permettant la vasodilatation de l'artériole afférente, ne suffisent plus lorsque la charge volémique est trop faible. C'est le cas lors de la survenue d'hémorragies digestives, ou lors de la prise de diurétiques par

exemple.
La prise d'inhibiteurs du SRAA est aussi un facteur précipitant l'insuffisance rénale dans ces situations.
Le résultat est une diminution de la perfusion rénale, aboutissant au SHR et à l'augmentation du risque d'IRA et d'IRC. (21)
Le concept de continuum entre insuffisance rénale aigue et chronique plutôt que d'entité distinctes est émergent. (22)
Par ailleurs, un changement de terminologie a vu le jour et on ne parle plus de syndrome hépato-rénal de type I ou II, mais de syndrome hépato rénal avec lésion rénales aigues (AKI-HRS) et de syndrome hépato-rénal avec maladie rénale chronique (CKD-HRS), respectivement. (19)

Cependant, cette théorie à elle seule n'explique pas la survenue d'une insuffisance rénale, et on soupçonne l'inflammation systémique de jouer un rôle à part entière.

Elle engendrerait une altération de la micro-circulation rénal, aboutissant à des lésions tubulaires et glomérulaires. Il en résulte une ischémie de la jonction cortico-médullaire. (23)

Cela a été observé même en l'absence d'infection bactérienne, lors de SIRS. (24)
Pour rappel, le SIRS est défini par la présence d'au moins 2 critères parmi les suivants :

- une température corporelle > 38,3 °C ou < 36 °C
- une fréquence cardiaque > 90 battements par minute
- une fréquence respiratoire > 20 par minute ou hyperventilation se traduisant par une PaCO2 < 32 mmHg (< 4,3 kPa) en air ambiant
- une leucocytose > 12.000/mm3 ou < 4.000/mm3 ou > 10 % de cellules immatures.

L'expression du TLR4 au niveau tubulaire produite lors de cette inflammation systémique, a été observé dans un modèle expérimental murin, et même chez les patients atteints de cirrhose. (25,26)
Elle induit des lésions tubulaires, et ce même dans le syndrome hépato-rénal. (26)

Par ailleurs, des lésions vasculaires rénales, de nécrose tubulaire aigue et des lésions tubulo-interstitielle chroniques, ainsi que des lésions glomérulaires ont été observées chez des patient sans HTA, et sans différence significative entre les patients diabétiques et les non diabétiques. (27)

Les lésions tubulo-interstitielles chroniques (fibrose interstitielle et atrophie tubulaire) étaient les plus fréquentes dans cette étude, suivies par les lésions glomérulaires et enfin les lésions vasculaires (artériosclérose, endartérite fibreuse, hyalinose artériolaire).

S'ajoutent :

- Les lésions spécifiques liées au terrain du patient : HTA, diabète, obésité.
- Les lésions spécifiques de la maladie initiale (néphropathie à IgA, VHB, VHC)
- Les injections d'iode répétées dans la cadre du suivi et du dépistage du CHC

Les hépatites B et C touchent 7% de la population mondiale en 2018.
Quant à l'HTA et au diabète, la HAS estime qu'ils responsables à eux deux de la moitié des insuffisances rénales chroniques en France.

3. Atteintes rénales spécifique selon l'étiologie

a) Hépatites virales

(1) VHB

Le VHB, virus à ADN de la famille des *Hepadnavirus,* est pourvoyeur de deux principales lésions au niveau rénal : la glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) et la péri-artérite noueuse (PAN). (28) Il peut également provoquer une glomérulonéphrite membrano-proliférative.
Le mécanisme immunopathologique aboutissant à la GEM n'est pas totalement élucidé. Elle pourrait résulter de la pathogénicité directe du virus, ou par le biais de lésions causées par des complexes immuns. (29,30) Elle est plus fréquente chez l'enfant et le sexe masculin, et guérit spontanément dans la plupart des cas chez l'enfant. Cependant il existe des cas chez l'adulte pouvant conduire à l'insuffisance rénale chronique. (29,31) On observe une protéinurie asymptomatique évoluant jusqu'au syndrome néphrotique, rarement une hématurie.
La prévalence de la PAN a fortement diminué depuis l'existence d'un vaccin contre le VHB. (32) Elle constitue une vascularite nécrotique des petits et moyens vaisseaux médié par le dépôt intra-artérielle de complexes immuns. Une HTA, un infarctus rénal et une orchite sont des symptômes fréquents. (33)
La glomérulonéphrite membrano-proliférative peut associer une protéinurie

néphrotique ou non, et une hématurie. Le VHB cause très rarement ce genre de lésions.

(2) VHC

Le VHC est un virus à ARN de la famille des *Flavivirus*. Outre son hépatotoxicité connue, on estime que 40% des patients atteints de cette infection développe des lésions extra-hépatiques. (34)
Une étude états-unienne datant de 2018 a montré que les patients atteints de VHC avaient un risque augmenté d'insuffisance rénale chronique de 27%. (35)
L'IRC résulte souvent de lésions secondaires à une cryoglobulinémie. Cette dernière provoque des lésions de vascularite secondaire à des dépôts de complexes immuns précipitant à des températures inférieures à 37°C.
Le VHC est la cause la plus fréquente de cryoglobulinémie mixte de type II (IgM monoclonal et IgG polyclonal) mais aussi de type III (IgM et IgG polyclonal). (36)
Le sexe féminin et la consommation d'alcool sont des facteurs identifiés favorisant l'IRC chez des patients infectés par le VHC. (37) Les lésions classiques sont un épaississement diffus de la membrane glomérulaire en « double-contour », un infiltrat de polynucléaires endocapillaire, une prolifération mésengiale est plus rare.
L'hématurie est constante, une protéinurie néphrotique ou non peut être vue, de même qu'un syndrome néphritique. (38)

b) NASH

(1) Diabète

Les lésions rénales secondaires au diabète sont bien documentées. Il est la 1ère cause d'IRC dans les pays occidentaux, avec une grande majorité de diabète de type II. L'hyperglycémie provoque d'abord une augmentation du débit de filtration glomérulaire appelée « hyperfiltration », puis survient après plusieurs années une microalbuminurie puis une véritable protéinurie en l'absence de prise en charge. Classiquement il n'y a pas d'hématurie.

Le schéma suivant montre bien le cheminement vers l'insuffisance rénale. (Figure 2)

Les lésions histologiques classiques sont l'expansion mésangiale et la constitution de nodules extracellulaire dits de Kimmelstiel-Wilson. A terme on

observe une sclérose glomérulaire et interstitielle aboutissant à une destruction glomérulaire et tubulaire. (10,39)
Dans l'étude précédemment citée, la prévalence de patients diabétiques ou de cirrhose (NASH) était plus élevé chez ceux atteints d'insuffisance rénale chronique. (6)

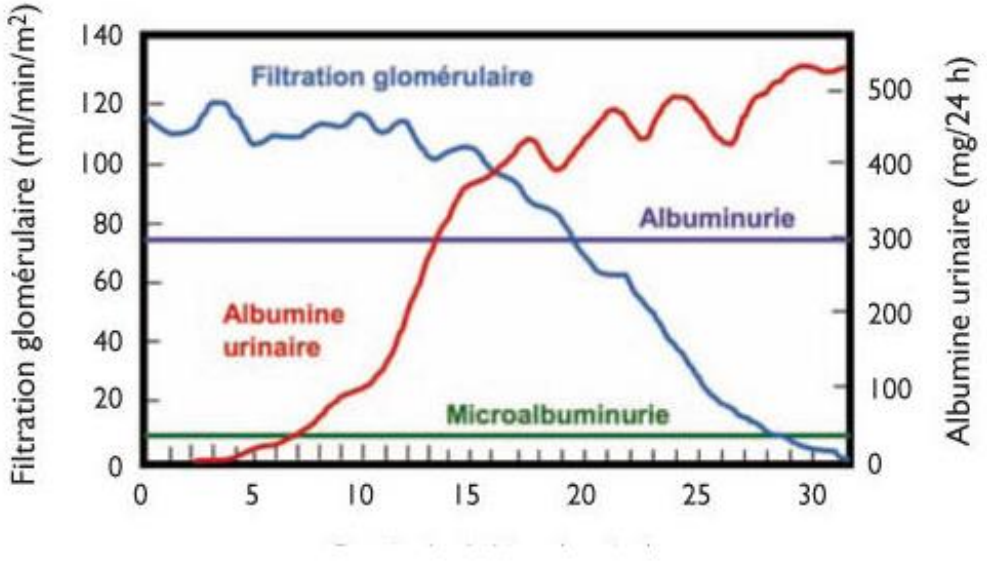


Figure 2 : Schéma représentant le déclin de la fonction rénale dans le diabète (40)

(2) Hypertension artérielle

Pour ce qui est de l'HTA, elle peut entraîner des lésions vasculaires aboutissant à l'insuffisance rénale chronique. On parle de néphroangioslcérose maligne, conséquence de l'HTA maligne provoquant une ischémie rénale.
On observe classiquement à l'histologie une prolifération myo-intimale en « bulbe d'oignon », avec de la nécrose fibrinoïde et des lésions ischémiques glomérulaires. (10,41,42)
L'HTA est à la fois une cause mais aussi une conséquence de l'IRC, cette dernière rendant l'HTA difficile à traiter.
Comme dit précédemment, elle serait responsable avec le diabète d'un cas d'IRC sur deux en France.

4. Alcool

Peu d'études se sont intéressées à l'effet direct de l'alcool au niveau rénal. Il semblerait néanmoins que l'alcool soit délétère et altère le fonctionnement du rein.
En effet, des cas de nécrose tubulaire aigue ont été rapporté lors d'une consommation excessive aigue d'alcool, sans facteur évident associé (diabète, prise de drogues ou obstruction des voies urinaires). (43) La prise d'AINS concomitante majorerait le phénomène. (44,45)
Par ailleurs, on a observé des altérations de la sécrétion tubulaire, avec un pH urinaire trop élevé et un défaut de sécrétion des acides urinaires lors d'une consommation chronique d'alcool. Un défaut de réabsorption ionique (magnésium, calcium, phosphore) a aussi été constaté. (46)
Enfin, des cas de nécrose papillaire ont été décrits lors de consommation d'alcool chronique.

Des études ont été menées sur les potentielles lésions rénales chez des nouveau-nés atteints de syndrome d'alcoolisation fœtale. Il en ressortait que la taille des reins était plus petite. (47) Néanmoins, les malformations au niveau rénal et de l'arbre urinaire n'étaient pas significatives.

Encore mal étudié à l'heure actuelle, l'alcool pourrait donc avoir un effet délétère sur la fonction rénale.

5. Néphropathie à IgA

La cirrhose est un facteur de risque à part entière de développement de l'insuffisance rénale chronique, notamment car elle peut provoquer une glomérulonéphrite à IgA secondaire. (48)

La néphropathie à IgA, primaire ou secondaire, est une cause fréquente de glomérulonéphrite dans le monde, et surtout en Asie. (49)
Parmi les patients atteints de cette pathologie, 20 à 30 % vont développer une insuffisance rénale terminale. (50)
Elle résulte de la pathogénicité d'une IgA1 anormalement glycosylée, formant des complexes immuns se déposant dans le mésangium, et aboutissant à une inflammation glomérulaire et une prolifération mésangiale.
A terme on observe une fibrose tubulo-interstitielle et une sclérose glomérulaire, le tout amenant à une glomérulonéphrite membrano-proliférative. (50)

Cliniquement elle s'exprime sous la forme d'une hématurie micro ou macroscopique, ou une protéinurie.
Cela pourrait être du, notamment, au fait que l'on observe souvent une hypergammaglobulinémie chez les patients atteints de cirrhose, et notamment des IgA médiées contre des bactéries à Gram négatif.
De même, l'abus d'alcool pourrait conduire à un dépôt d'IgA augmenté au niveau glomérulaire. (48)

6. Traitements médicamenteux

Si les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II sont utilisés dans l'IRC à visée néphroprotectrice, il est le cas de traitements pouvant aggraver la fonction rénale et prescrits fréquemment.
C'est le cas des diurétiques utilisés afin de traiter l'ascite et les éventuels œdèmes des membres inférieurs. La déplétion hydro-sodée en résultant favorise l'apparition d'une insuffisance rénale aigue et peut, en association avec d'autres facteurs de risque, aggraver une fonction rénale déjà endommagée. C'est le cas chez 20% des patients traités par diurétiques. (51)
Les plus efficaces et les plus utilisés dans la cirrhose sont les anti-minéralocorticoides, de par leur effet antagoniste du SRAA. (52) Le risque d'hyperkaliémie chez les patients atteints d'IRC s'en retrouve alors majoré.
Les béta-bloquants également, utilisés en prévention primaire ou secondaire de l'hémorragie digestive dans la cirrhose, sont aussi potentiellement responsables de l'aggravation de la fonction rénale en situation aigue. (53)
Il est d'ailleurs coutume de les suspendre en cas d'insuffisance rénale aigue et d'adapter leur posologie en cas d'IRC.

Tous les mécanismes vus précédemment contribuent à la formation de lésions d'atrophie tubulaire et de nécrose interstitielle irréversible. (21)

Le pronostic rénal s'en retrouve impacté.

D. Méthodes d'évaluations de la fonction rénale :

1. Généralités

Différentes méthodes existent pour mesurer la fonction rénale. Le gold standard reste l'évaluation du DFG par le biais de traceur exogène : l'inuline, l'iohexol ou

le 51Cr-EDTA. Ces méthodes bien que très précises, sont couteuses, difficiles à utiliser en pratique courante et ne sont pas disponibles dans tous les centres. L'estimation du DFG en pratique courante est réalisée par le biais de formule tentant de se rapprocher au maximum du DFG mesurée. Les équations CKD-EPI et MDRD 4 sont actuellement celles utilisées, en dosant la créatininémie. Plus récemment, un autre marqueur a vu le jour, la Cystatine-C, qui permet d'estimer le DFG (CKD-EPI Cystatine).

2. Evaluation chez le patient cirrhotique

Les méthodes basées sur la mesure de la créatininémie ont tendance à surestimer le DFG chez les patients atteints de cirrhose. (54–56)
Une étude a montré que le DFG estimé par les méthodes CKD-EPI et MDRD4, était surestimé de +20-25 mL/min/1,73m² (57)

La sarcopénie résultant d'une dénutrition, l'augmentation de la sécrétion tubulaire de créatinine, la diminution de la synthèse hépatique de créatine, et l'augmentation du volume plasmatique aboutissant à une dilution, sont autant de facteurs limitants rencontrés chez les patients cirrhotiques. (58)

Il est pourtant primordial d'évaluer la fonction rénale correctement chez ces patients, et surtout pour ceux en attente de transplantation hépatique.
En effet des études ont déjà montré que l'insuffisance rénale chronique est un facteur indépendant de mortalité chez ces patients, et ce même à 1 et 5 ans de la transplantation hépatique. (5,9,59)
Par ailleurs, le score de MELD combine les valeurs de la bilirubine totale, de l'INR et de la créatininémie. Ce score est toujours utilisé pour l'allocation des greffons, hors composante experte.

La cystatine-C chez ces patients semble plus fiable pour mesurer la fonction rénale. (60,61) C'est une protéine non glycosylée, de bas poids moléculaire. (62)
Elle est synthétisée par toutes les cellules nuclées de l'organisme. A l'inverse de la créatinine, elle ne dépend ni de l'âge, ni du sexe, ni de la masse musculaire, et elle n'est pas influencée par le taux de bilirubine ou la présence de tumeur. (63–65)
Elle est librement filtrée, et n'est ni réabsorbée ni sécrétée au niveau rénal.

Elle serait cependant influencée par un taux d'albumine bas, par l'hyperleucocytose ainsi qu'une CRP élevée. (66)

Ces situations sont fréquentes chez le patient atteint de cirrhose.

E. Objectif de l'étude

L'altération de la fonction rénale est donc un facteur pronostic péjoratif en cas de cirrhose car elle augmente la mortalité chez ces patients (67)
De plus l'insuffisance rénale aigue et chronique sont des pathologies fréquentes chez les patients cirrhotiques hospitalisés, et plusieurs études ont déjà été réalisées à ce sujet.

Cependant, il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude portant sur l'évaluation de la fonction rénale chez des patients cirrhotiques compensés, suivis en consultation.
Une prise en charge précoce de ces patients pourrait éviter une évolution péjorative sur le plan rénal ainsi que sur le taux de mortalité.
Le challenge reste de trouver un outil d'évaluation de la fonction rénale adéquat dans cette population.

L'objectif principal de notre étude était d'établir une prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez des patients atteints de cirrhose compensée CHILD A ou B, vus en consultations au CHU et de décrire leurs caractéristiques épidémiologiques.
L'objectif secondaire était d'évaluer la fiabilité de la Cystatine-C comme marqueur de la fonction rénale chez ces patients.

III. PATIENTS ET METHODE

A. Design de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle, prospective, monocentrique sur le CHU de Saint-Eloi, réalisée entre Septembre 2019 et Aout 2021. Nous avons récolté les données issues de patients vus en consultations du service d'hépato-gastro-entérologie A entre Septembre 2019 et Aout 2021. Notre étude a été approuvée par l'IRB (Instutitional Review Board) du CHU de Montpellier (numéro d'accréditation : 198711).

B. Patients

Les **critères d'inclusion** étaient :

- Un âge > 18ans
- Une cirrhose prouvée cliniquement, à l'imagerie et/ou histologiquement et/ou par méthode non invasive.
- Une cirrhose classée CHILD A ou B

Les **critères de non inclusion** étaient :

- Une néoplasie évolutive (<1 an pour le CHC)
- Une hospitalisation pour décompensation de cirrhose quelle qu'elle soit, dans les 6 mois précédant la date de consultation
- La présence d'une ascite réfractaire avec ponctions itératives

Les **critères d'exclusion** étaient :

- Apparition d'un CHC au cours du suivi
- Une transplantation hépatique ou rénale survenant au cours du suivi
- La survenue d'un décès au cours du suivi

A l'inclusion les données recueillis étaient :

- Taille, poids, IMC
- Age
- Sexe
- Année de diagnostic de la cirrhose
- Statut tabagique

- Antécédent de complication de la cirrhose
- Examen clinique avec la présence d'ascite ou d'encéphalopathie hépatique
- Etiologie de la cirrhose
- La prise de traitements : diurétique, béta-bloquants, inhibiteurs du SRAA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARAII)), antivitamines K (AVK), traitement anti-viral B
- La présence d'un diabète et d'une HTA
- Score de Child-Pugh, MELD, MELD Na
- Bilan biologique : NFS/plaquettes, Ionogramme sanguin, urée créatinine, CRP, bilan hépatique (ASAT ALAT GGT PAL, bilirubine libre conjuguée et totale), TP, INR, albumine, électrophorèse des protéines sériques
- Bilan auto-immun (Ac anti-actine, anti-LKM1, anti-muscle-lisse), dosage pondéral des immunoglobulines,
- Sérologies virales VHB VHC
- Bilan urinaire avec ECBU et protéinurie sur échantillon
- Analyse anatomopathologique rénale
- Imagerie rénale récente
- Inscription sur liste d'attente de transplantation hépatique
- TIPSS
- La réalisation d'au moins 2 imageries injectées/an

Tous les patients consultant dans le service HGEA pour une cirrhose entre septembre 2019 et août 2020, étaient évalués à la recherche d'une insuffisance rénale chronique, qui était définie par un DFG < 60 mL/min/1.73m² persistant sur 3 mois ou plus. Les critères précédemment cités étaient recueillis.

Pour les patients ayant un DFG < 75 mL/min/1.73m², un bilan biologique complet comprenant en plus la cystatine-C, et le bilan urinaire était de nouveau prélevé lors d'une 2ème consultation, dont le délai n'était pas modifié par rapport à la prise en charge habituelle.

Enfin, pour les patients ayant un DFG compris entre 60 et 75 mL /min/1.73m² de façon persistante lors de la 2ème consultation, un examen par tomodensitométrie (TDM) a été réalisé avec coupe en L3 afin de mesurer l'épaisseur du muscle psoas et quantifier la masse musculaire. Le but étant de « rattraper » des éventuels patients atteints d'insuffisance rénale, en sarcopénie.

Un calcul de la surface totale du psoas (ou Total Psoas Area : TPA) a été fait en divisant la somme des psoas par la taille du patient au carré selon la formule suivante : TPA= Somme psoas (mm^2) /taille$(m)^2$

En résumé, étaient considérés en IRC :

- les patients ayant un DFG persistant en dessous de 60 mL/min/1 .73m^2
- ou ayant un DFG inférieur à 75 mL/min/1.73m^2 et une sarcopénie avérée à l'évaluation tomodensitométrique.

C. Analyse statistique

Les statistiques ont été réalisées grâce au logiciel GMRC Shiny stats.
Les caractéristiques des patients ont été exprimées par le biais de la moyenne et de l'écart-type pour les variables quantitatives à distribution gaussienne.

Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages associés ont été présentés.
Les test de chi-deux, du fisher exact ou de Mann Whitney ont été utilisés pour la comparaison des caractéristiques initiales des patients.
Un test de corrélation a été effectué entre le DFG basé sur la créatinine et le taux de Cystatine C avec la méthode de Spearman/Pearson.

Enfin un test de Mann Whitney a été réalisé pour comparer les taux de Cystatine-C des patients en IRC et de ceux s'avérant finalement ne pas l'être.

IV. RESULTATS

A. Caractéristiques des patients

Nous avons évalué un total de 263 patients. 94 patients ont été exclus au recueil initial. Le diagramme de flux est montré en Figure 3.

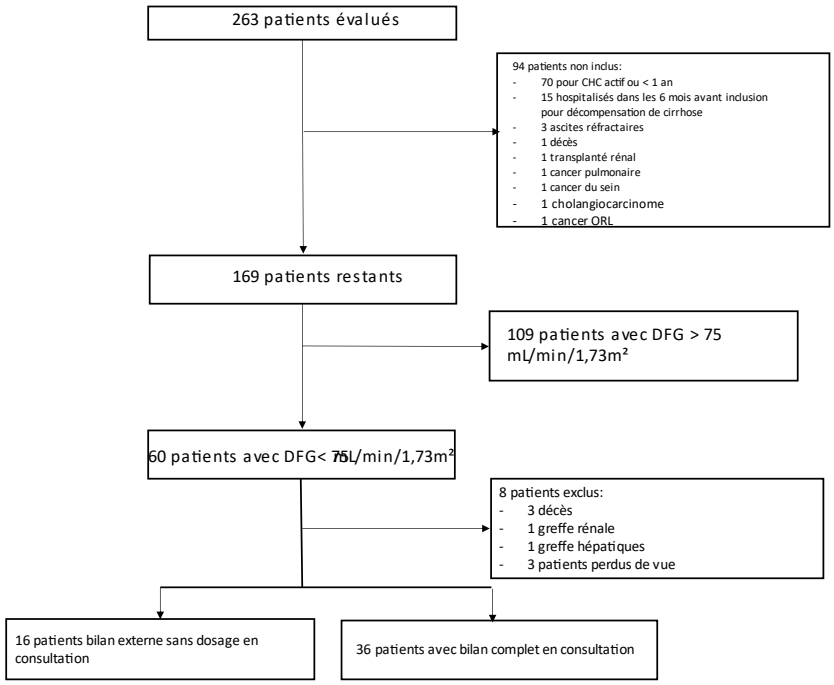


Figure 3 : Diagramme de Flux

Après analyse des caractéristiques initiales, il restait 169 patients. Parmi eux, 109 patients avaient un DFG > 75 mL/min/1.73m².
Ceux-là n'ont pas été vus de nouveau et ont été intégrés dans la cohorte globale. Les 60 patients restants devaient donc en théorie avoir lors d'une 2e consultation, le bilan biologique précédemment décrit. Seuls 36 patients ont pu faire ce bilan puisque 3 patients sont décédés, 2 patients ont été transplantés (une greffe rénale et une greffe hépatique) et 19 patients ne sont pas venus en consultation ou ont décliné la prise de sang.

La figure 4 montre la suite du diagramme de flux.

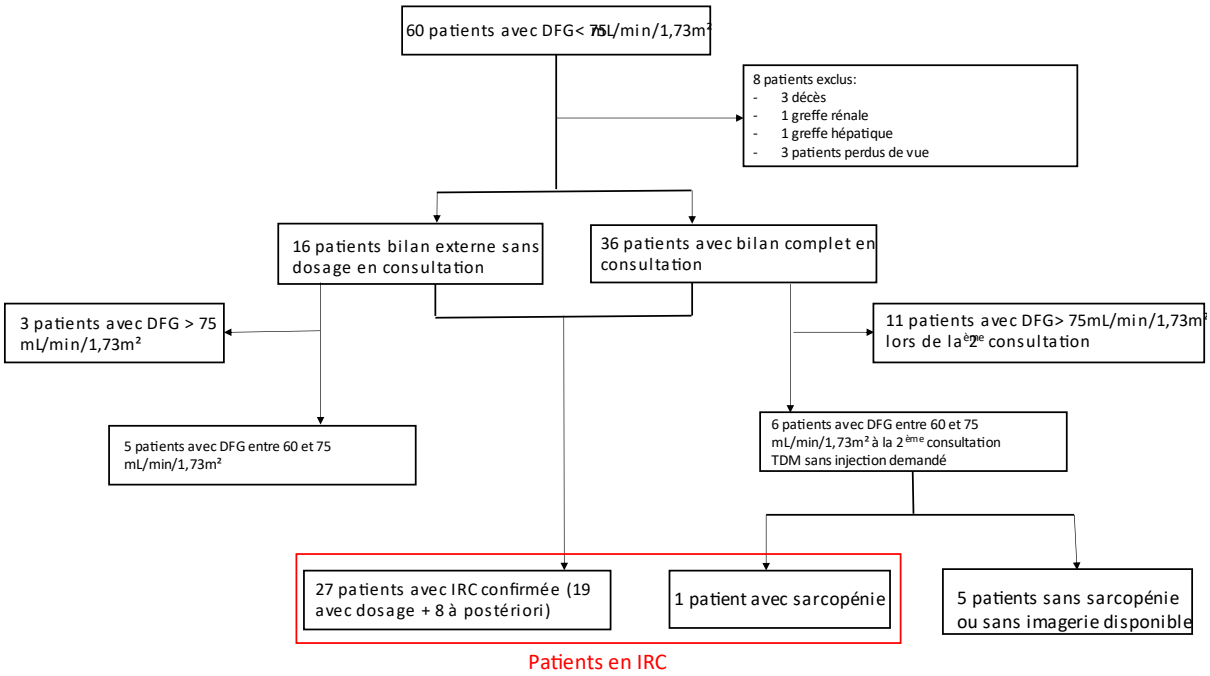


Figure 4 : Diagramme de flux bis

Sur les 145 patients au total (109 ayant un DFG > 75 mL/min/1.73m² plus 36 revus en consultation), la majorité sont des hommes (n=95 soit 65,5%). L'âge moyen est de 61,6 années, l'IMC moyen est de 26,63, et l'année diagnostique de la cirrhose était à 2013 en moyenne.

Les principales étiologies sont représentées dans la figure 5.

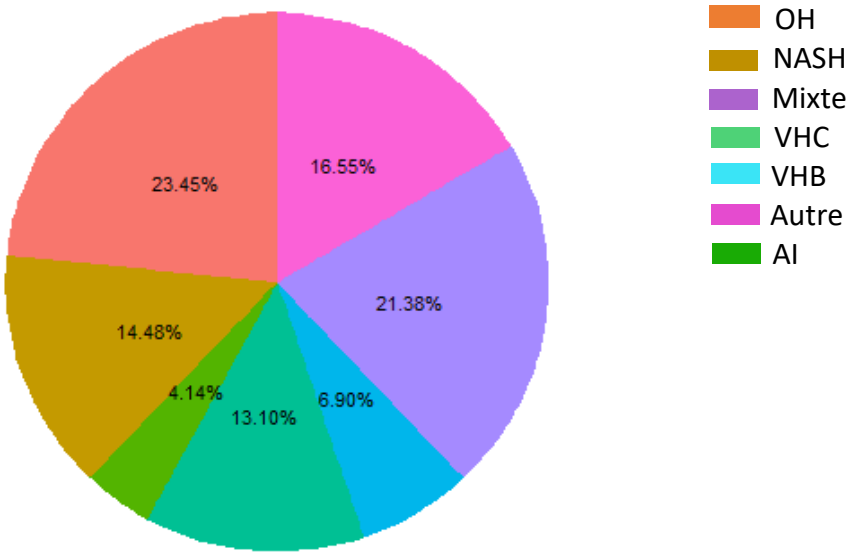


Figure 5 : Diagramme circulaire représentant les principales étiologies de cirrhose

La cirrhose était liée à l'alcool de façon isolé dans 23,45% des cas (n=34), puis viennent les causes mixtes toutes causes confondues pour 21,38% des cas (n= 31). Pour 14,48% des cas (n= 21), la cirrhose était métabolique.

Dans les cirrhoses mixtes on retrouve encore une fois une majorité de NASH et d'alcool :

- 6 patients ont une cirrhose liée à l'alcool et métabolique
- 9 patients ont une cirrhose liée à l'alcool et VHC
- 5 patients ont une cirrhose liée à la NASH et VHC
- 3 patients ont une cirrhose liée au VHB et au VHC
- 2 patients ont une cirrhose liée à l'alcool et au VHB
- 1 patient a une cirrhose liée à l'alcool, métabolique et cardiaque
- 1 patient a une cirrhose liée à l'alcool et cardiaque
- 1 patient a une cirrhose liée à l'alcool et à une hémochromatose
- 1 patient a une cirrhose liée au VHB et à la NASH
- 1 patient a une cirrhose liée à la sarcoïdose et une CSP
- 1 patient a une cirrhose liée à la NASH et une hépatite auto-immune

On a donc sur 31 patients atteints de cirrhose mixte, 27 patients avec une NASH ou une cirrhose liée à l'alcool.

Dans 13,10 % (n= 19) des cas la cirrhose était liée uniquement au VHC, puis 6,90% (n= 10) sur du VHB et enfin 4,14 % (n=6) sur une hépatite auto-immune.
Pour les 16,55 % (n=24) patients restants atteints de cirrhose, les étiologies sont partagées entre :

- La sarcoïdose (n=1)
- La cirrhose cryptogénique (n=2)
- La cirrhose cardiaque (n=2)
- La cholangite biliaire primitive (n=1)
- La cholangite sclérosante primitive (n=2)
- La fibrose congénitale (n=2)
- La cirrhose biliaire secondaire à une chirurgie de Kasai principalement (n=7)
- La cirrhose secondaire à une pathologie vasculaire comme un cavernome (n=3) porte ou un Budd-Chiari (n=1)
- Un overlap syndrome (n=3 avec 2 HAI + CSP et 1 HAI + CBP)

B. Prévalence de l'IRC

En prenant en compte les patients ayant un DFG > 75 mL/min/1.73m² au recueil initial (n=109), et les 36 patients revus lors d'une seconde consultation :

- 19 patients avaient un DFG < 60 mL/min/1.73m² et sont donc en IRC
- 120 patients avaient un DFG > 75 mL/min/1.73m² et n'étaient donc pas en IRC (109 lors du screening initial, 11 patients ayant été revus en consultation une 2ème fois).
- 6 patients avaient un DFG intermédiaire, et nous devions réaliser une analyse de la masse musculaire du psoas sur une imagerie en coupe, afin d'évaluer la présence d'une sarcopénie.

Des TDM ont pu être réalisés pour trois d'entre eux avec une analyse du muscle psoas en L3. Les trois autres patients ont refusé l'examen.

Une IRM abdominale récente était disponible pour l'un des 3 patients ayant refusé le TDM.

Pour les 4 patients avec une imagerie disponible, une mesure de la surface totale des muscles psoas en L3 a été réalisée. Il s'agissait de deux hommes et deux femmes.

Le seuil retenu pour parler de sarcopénie n'est pas consensuel, cependant on peut retenir qu'un seuil < 477mm²/m² chez l'homme et <338 mm²/m² chez la

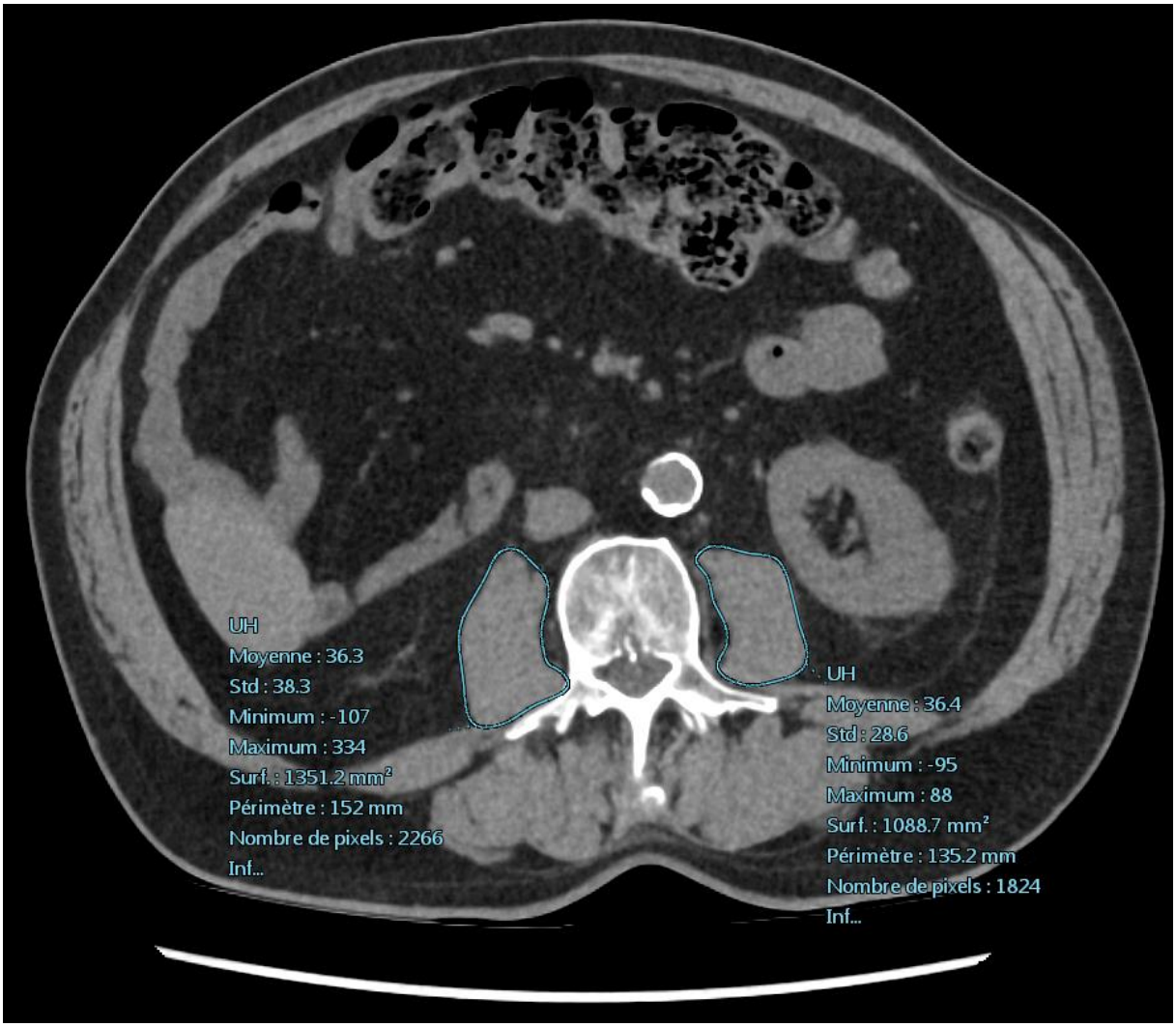
femme semblent significatifs. (68) Une autre étude retrouve des seuils similaires (69)

Pour un patient, le TPA était significativement abaissé à 453,23 mm²/m². La mesure réalisée chez les deux patientes retrouve un TPA normal à 444,84 mm²/m² et 484,83 mm²/m².

Pour le dernier patient, une valeur normale de 769,79 mm²/m² a été retrouvée.

En tenant compte de la sarcopénie pour un des patients (ayant un DFG de 71 mL/min/1.73m²), on peut supposer que sa fonction rénale est « surestimée ». Si l'on considère ce patient en IRC, le nombre total de patients en IRC s'élève alors à 20.

Un exemple de coupe utilisée est montré en suivant :



Enfin, nous avons pu récupérer *a posteriori* les chiffres de créatinine et de DFG obtenus au minimum 3 mois après la première consultation, pour 16 patients non venus on non dosés lors de la 2nd consultation.
Le but était de rattraper les potentiels patients en IRC non venus ou n'ayant pas eu de dosage lors de la 2e consultation.

Parmi ces 16 patients, 8 avaient un DFG strictement inférieur à 60mL/min/1.73m² (dont 2 en dialyse), 5 patients avaient un DFG intermédiaire entre 60 et 75 mL/min/1.73m² et 3 avaient finalement un DFG > 75 mL/min/1.73m²

En prenant en compte cela et en l'ajoutant aux patients vus, le nombre total de patients en IRC est de 28 sur 161 (145 plus les 16 patients avec un DFG à 3 mois minimum disponible).

La prévalence est donc de 17,4%.

Le tableau 4 ci-après montre la répartition des patients selon les stades de la maladie rénale chronique.

Fonction rénale (DFG mL/min/1.73m²)	**Nombre de patients (%)**
Stade 2 : 60 ≤ DFG < 90	1 (3,6%)
Stade 3a : 45 ≤ DFG < 60	16 (57,1%)
Stade 3b : 30 ≤ DFG < 45	4 (14,2%)
Stade 4 : 15 ≤ DFG < 30	4 (14,2%)
Stade 5 : DFG < 15	3 (10,7%)

Tableau 4 : Répartition des patients en IRC selon leurs DFG

C. Comparaison des caractéristiques des patients en IRC ou non

1. Caractéristiques globales

Si on s'intéresse au groupe « IRC », 5 patients ont une cirrhose liée à la NASH (26,32%), 3 patients ont une cirrhose liée à l'alcool (15,8%), 3 patients ont une cirrhose liée au VHC (15,8%) et 3 autres au VHB (15,8%). Le taux de cirrhose mixte est de 26,32% (n=5), avec un cas lié à une cirrhose lié à l'alcool,

métabolique et cardiaque, un cas cardiaque et lié à l'alcool, 1 métabolique et OH et deux cas liés au VHC et à l'alcool.

Il y a donc au total pour le groupe IRC, 7 patients ayant une cirrhose NASH (seule ou en association), 8 ayant une cirrhose OH (seul ou en association), 5 ayant une cirrhose VHC (seul ou en association).

Si l'on compare avec l'autre groupe, il y a donc :

- 36,8 % de NASH dans le groupe « IRC » contre 21,4% dans celui « sans IRC » (p= 0,15)
- 42 % de cirrhose liée à l'alcool dans le groupe IRC contre 36,5% dans l'autre (p=0,75)
- 26,31% de cirrhose sur VHC dans le groupe IRC contre 24,6% dans l'autre (p=0,84)
- 15,8% de cirrhose sur VHB dans le groupe IRC contre 10,32% dans l'autre (p= 0,26)

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 5.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne et écart-type pour les variables quantitatives et sous forme de pourcentage et valeur absolue pour les variables qualitatives.
Pour les 6 patients avec un DFG compris entre 60 et 75 mL/min/1.73m², ils ont été classés selon la présence d'une sarcopénie ou non à l'imagerie. Ainsi, le seul patient ayant les critères de sarcopénie à l'imagerie a été classé dans le groupe IRC, les autres dans le groupe sans IRC.

	Groupe total (n=145) N (%) ou moyenne (ET)	IRC (n=20) N (%) ou moyenne (ET)	Sans IRC (n=125) N (%) ou moyenne (ET)	p-value
Age (année)	61,6 (±12,1)	69.4 (± 8,32)	60,4 (±12,17)	p=0,0007
Sexe : Homme	95 (65,52%)	15 (75%)	80 (64%)	p= 0,14
Femme	50 (34,48%)	4 (20%)	46 (36,8%)	p= 0,14
IMC	26,63 (± 6,1)	28,35 (± 5,46)	26,34 (± 6,18)	p= 0,1
Année diagnostique	2013	2013	2014	p= 0,09
HTA	43 (29,6%)	12 (60%)	31 (24,8%)	p< 0,0001
Diabète	44 (30,3%)	10 (50%)	34 (27,2%)	p= 0,04
B-bloquants	55 (37,9%)	14 (70%)	41 (32,8%)	p< 0,0001
IEC/ARAII	32 (7,6%)	10 (50%)	22 (17,6%)	p< 0,0001
Diurétiques	46 (31,7%)	13 (65%)	33 (26,4%)	p< 0,0001
Tabac : actif	45 (31%)	6 (30%)	39 (31,2%)	p= 0,86
Sevré	28 (19,31%)	7 (35%)	21 (16,8%)	p= 0,06
+ de 2 TDM injecté/an	20 (13,8%)	7(35%)	13 (10,4%)	p= 0,03
Sur liste	18 (12,4%)	3 (15%)	15 (12%)	p= 0,71
CHILD : A5	109 (75,2%)	16 (80%)	93 (74,4%)	p= 0,27
A6	17 (11,7%)	2 (10%)	15 (12%)	p= 0,8
B7	14 (9,6%)	1 (5%)	13 (10,4%)	p= 0,45
B8	4 (2,6%)	0	4 (3,2%)	p= 0,42
B9	1 (0,07%)	0	1 (0,08%)	/
Albumine (g/L)	40,75 (±4,7)	41,8 (± 4,94)	40,58 (± 5,73)	p= 0,38
MELD	8,48 (± 3,93)	10,26 (± 6,44)	8,18 (± 3,27)	p= 0,12
MELD-Na	10,57 (± 5,02)	12,58 (± 4,73)	10,24 (± 5)	P= 0,13

Tableau 5 : Caractéristiques des patients

La moyenne d'âge est de 61,6 ans pour le groupe total, avec un âge moyen plus élevé dans le groupe de patients atteints d'IRC (p= 0,0007). L'échantillon total comportant plus d'hommes, la proportion est augmentée dans chaque sous-groupe, sans significativité statistique.
L'IMC moyen est de 26,63. L'IMC moyen des patients atteint d'IRC est comparable entre les deux groupes, 28,35 contre 26,34 (p=0,1). L'ancienneté de la cirrhose est sensiblement la même pour les 2 sous-groupes, 2013 pour ceux atteints d'IRC contre 2014 pour les autres (p=0,09).

On observe un taux d'HTA et de diabète beaucoup plus élevé dans le groupe IRC, de 60% et 50% respectivement, contre 24,8% et 27,2% dans le groupe sans IRC,

avec une différence statistiquement significative (p<0,0001 pour l'HTA et p= 0,04 pour le diabète).

La prise de béta-bloquants, IEC/ARAII et diurétiques est également beaucoup plus élevée dans le groupe IRC, avec des taux à 70%, 50% et 65% respectivement dans le groupe IRC, contre 32,8%, 17,6% et 26,4% dans le groupe non IRC. (p< 0,0001 pour les 3 classes thérapeutiques).
La classe pharmacologique des béta-bloquants est réprésentée majoritairement par le PROPRANOLOL (n=36 ; 65,5%), pour les diurétiques le FUROSEMIDE est le plus représenté, seul ou en association (n=34 ; 73,9%).

Le taux de patients tabagiques, actifs ou sevrés, est de 30% et 35% respectivement dans le groupe IRC contre 31,2% et 16,8% dans le groupe sans IRC (p= 0,86 pour tabac actif et p= 0,07 pour tabac sevré).

La grande majorité des cirrhoses étaient classés CHILD A5, 80% dans le groupe IRC contre 74,4% dans le groupe sans IRC. Un seul patient n'avait pas de dosage de l'ensemble des données biologiques nécessaires pour le calcul du CHILD, faisant parti du groupe sans IRC.
On n'observe pas de cirrhose classée au-delà de B7 dans le groupe IRC, et seulement 5 patients sont au-delà dans le groupe sans IRC (3,28%), ce qui est cohérent avec les critères d'inclusion.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes sur le CHILD.

Pour le calcul du score de MELD, 12 patients étaient sous AVK gênant son interprétation. Le facteur V a été utilisé pour le calcul de 5 d'entre eux (2 IRC contre 3 non IRC). Pour les 7 autres patients, le calcul du MELD n'a pas été possible devant l'absence de facteur V dans la base de données (tous dans le groupe non IRC).
Le MELD moyen est à 10,57, avec un MELD légèrement plus élevé dans le groupe IRC, 12,26 contre 8,18 dans l'autre.

Le MELD-Na est à 10,57 en moyenne et par extension, plus élevé aussi dans le groupe IRC, 12,58 contre 10,24 dans le groupe sans IRC.
Encore une fois, aucune différence statistiquement significative n'est visualisée.

Le taux d'albumine est comparable dans les groupes, avec en moyenne un taux à 41,8 g/L dans le groupe IRC contre 40,66 g/L dans l'autre groupe (p= 0,38).

Enfin, la réalisation de plus de 2 imageries injectées par an est retrouvée pour 7 patients du groupe IRC (35%) et 13 dans le groupe sans IRC (10,4%) avec un p= 0,03.

Une majorité de patients n'a pas d'antécédents de complications de sa cirrhose (n=92 ; 63.45%).
Pour le reste on note de façon isolée :

- 12 patients avec un antécédent d'hémorragie digestive (8,28%)
- 10 patients avec un antécédent de CHC > 1an (6,90%)
- 2 patients avec un antécédent de thrombose porte non tumorale (1,38%)
- 6 patients avec un antécédent de DOA (4,10%)
- 1 patient avec un antécédent d'encéphalopathie hépatique (0,069%)
- 1 patient avec un antécédent d'HTAP (0,069%)
- 1 patient avec un antécédent d'HAA (0,069%)

Pour les 23 patients restants, ils ont présenté plusieurs complications avec comme évènement :
7 hémorragies digestives, 5 Encéphalopathie hépatique, 8 DOA, 3 ILA, 3 HAA, 6 CHC, 6 Thrombose porte, 1 SHR, 1 Epanchement pleural

Le nombre total de complications est présenté dans le tableau 6.

Type de complication de cirrhose	**Nombre de patients (%)**
DOA	14 (9,6%)
Hémorragie digestive	19 (13,1%)
Encéphalopathie hépatique	6 (4,13%)
Thrombose porte	7 (4,8%)
HAA	4 (2,8%)
CHC >1 an	16 (11%)
Infection liquide d'ascite	3 (2%)
HTAP	2 (1,4%)
Epanchement pleural	1 (0,07%)

Tableau 6 : Description des antécédents de complication de cirrhose

Parmi les 145 patients, 18 (12,4%) sont sur liste d'attente de transplantation ou en contre-indication temporaire.

Le motif de l'inscription est sur le MELD initialement pour 7 patients, antécédent de CHC pour 8 patients, hypertension portale persistante et indication de greffe rénale pour 2 d'entre eux, et enfin sarcoïdose hépatique pour le dernier.

Le graphique suivant présente le nombre de patients atteints du VHB, et les différents traitements reçus (Figure 6).

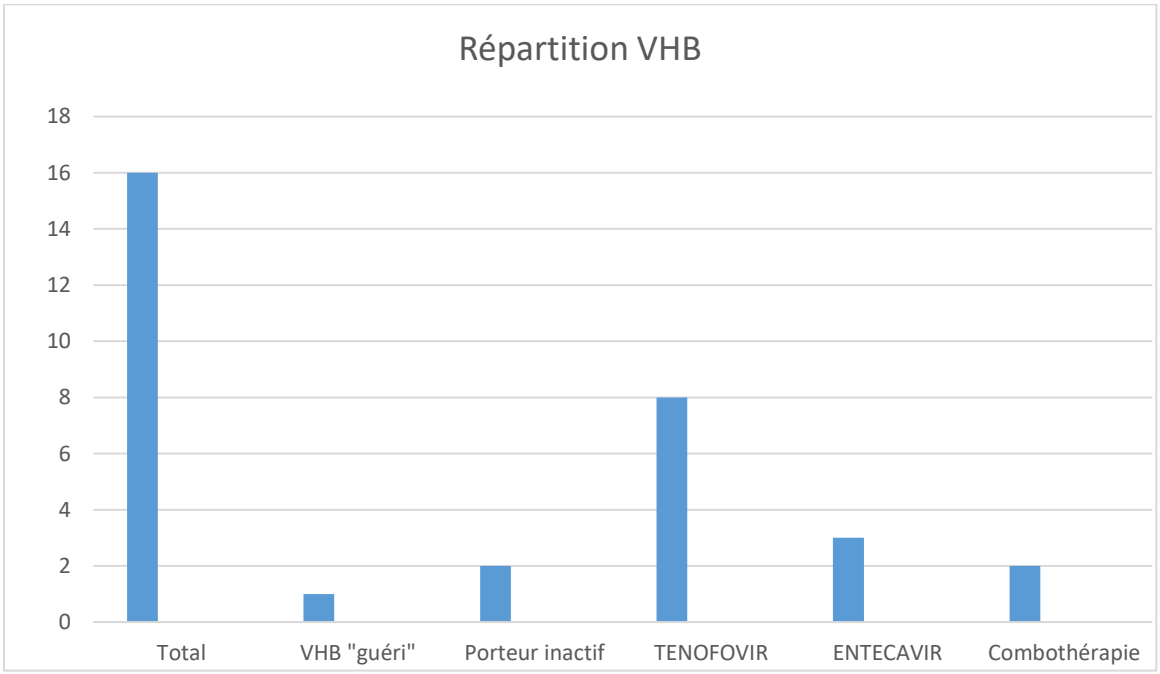


Figure 6 : Description du statut VHB

Parmi les 16 patients, 3 sont en IRC, avec 2 patients sous TENOFOVIR et 1 sous ENTECAVIR.
A noter qu'un de ces patients a développé un syndrome de Fanconi sous TENOFOVIR et a été switché sous ENTECAVIR.

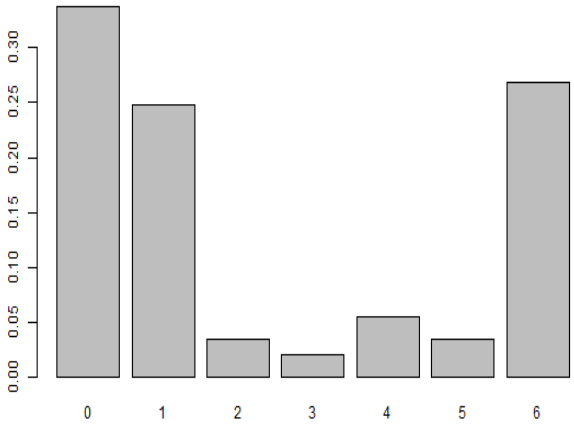
Les 13 autres patients ne sont pas en IRC, avec 6 sous TENOFOVIR, 2 sous ENTECAVIR, et 2 sous combothérapie.

Un patient a une cicatrice sérologique VHB sans réplication du virus, et 2 sont porteurs inactifs.

Enfin, les résultats de l'électrophorèse sont montrés en figure 7.

Figure 7 : Résultats électrophorèse des protéines sériques

	variable.Effectifs	variable.Proportions
0	49.00	33.79
1	36.00	24.83
2	5.00	3.45
3	3.00	2.07
4	8.00	5.52
5	5.00	3.45
6	39.00	26.90
Total	145.00	100.00
Non Manquants	145.00	100.00
MANQUANTS	0.00	0.00



0 : Aucune électrophorèse disponible
1 : Electrophorèse normale
2 : Bloc béta-gamma
3 : Pic monoclonal
4 : hypergammapathie polyclonale
5 : Hypoalbuminémie
6 : Autre

Aucune électrophorèse n'était disponible pour un tiers des patients. Pour à peu près un quart d'entre-eux, elle est normale.

Un bloc béta-gamma est rencontré pour 5 patients de façon isolé (2 dans le groupe IRC). En ajoutant ceux ayant un bloc béta-gamma associé à d'autres anomalies, le nombre s'élève à 14 au total.
Un pic monoclonal est observé chez 3 patients de façon isolé (2 dans le groupe IRC).
Une hypergammapathie polyclonale est rencontrée chez 8 patients de façon isolé, et chez 21 patients au total. (0 dans le groupe IRC).
L'hypoalbuminémie quant à elle, est présente chez 29 patients au total, dont 5 patients de façon isolé (2 dans le groupe IRC).

Le graphique suivant présente le nombre de patients atteints du VHB, et les différents traitements reçus (Figure 5).

2. Sédiment urinaire

Pour ce qui est de l'analyse du sédiment urinaire, 11 patients avaient une protéinurie significative (7,6%). Parmi ces 11 patients, 5 sont en IRC, et 3 étaient dans le groupe avec un DFG inférieur à 75mL/min/1.73m² initialement. Plus d'un quart des patients en IRC ont une protéinurie significative (26,3%).
55 patients n'ont pas de protéinurie et pour les 79 autres patients, aucune donnée n'était disponible (tous des patients du groupe sans IRC).

En ce qui concerne l'hématurie, 4 patients en sont atteints (2,8%) et aucun n'est en IRC. Pour 31 patients le prélèvement était normal, et une infection urinaire était présente chez 5 patients au moment du prélèvement gênant son interprétation (dont 1 en IRC).

3. Signes radiologiques

Des signes d'IRC échographiques, représentés par une dédifférenciation cortico-médullaire et une atrophie et/ou inégalités des reins sont présents pour 8 patients, tous dans le groupe IRC.

4. Analyse histologique

Enfin la biopsie rénale n'était disponible que pour 2 patients et montre des lésions de hyalinose segmentaire et focale associée à des lésions vasculaires dans les 2 cas, pour des patients dont la cirrhose est liée à l'alcool.
Un des patients a du diabète et de l'HTA, et l'électrophorèse a montré des IgG et IgA augmentés, alors que pour l'autre l'électrophorèse était normale et il n'y avait pas de comorbidités.

D. Cystatine-C et Insuffisance rénale

La proportion de patients en insuffisance rénale est donc de 28 sur 161 au total, représentant un taux de patients en IRC de 17,4%.
La moyenne du taux de cystatine-C est plus élevé dans le groupe IRC que dans celui sans IRC (2,51 contre 1,21).

Un test de corrélation a été effectué entres les valeurs de créatinine et le taux

de cystatine-C. Les résultats sont montrés en figure 8.

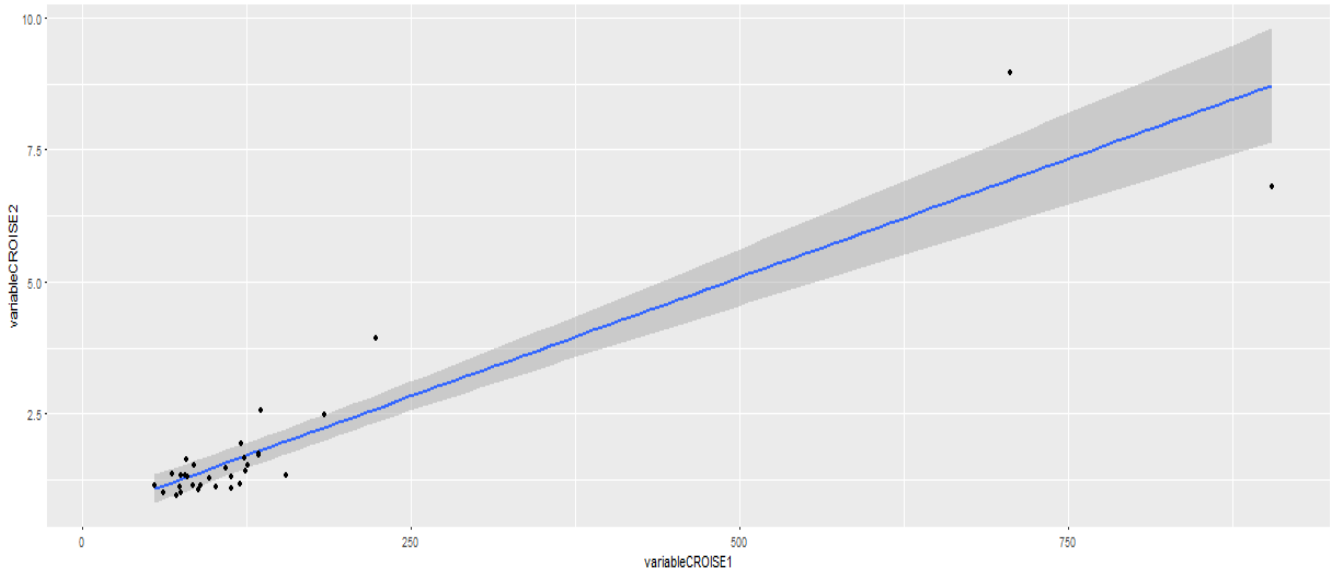


Figure 8 : Test de corrélation entre cystatine-C et créatinine

On visualise très bien la relation linéaire entre le taux de créatinine en abscisse, et la cystatine-C en ordonné.

On remarque cependant que la plupart des valeurs de cystatine-C sont très proches, et que pour les 2 patients avec des taux de créatinine > 600µmol/L les taux de cystatine-C augmentent très fortement.

Les valeurs de cystatine-C représentées comprennent tous les patients dosés lors de la seconde consultation et qui avaient un DFG initial < 75 mL/min/1.73m². Certains de ces patients ne sont pas en IRC (n=11), leurs DFG étant redevenu normaux au second dosage.

Le coefficient de relation de Pearson est de 0.922 avec un intervalle de confiance à 95% compris entre [0,847 ; 0,961]. La p.value associé est <0,0001.

On peut exprimer le même résultat avec la cystatine-C et le DFG (Figure 9).

La courbe s'inverse alors, les taux de cystatine-C (en ordonné) étant les plus élevés pour les DFG les plus bas (en abscisse).

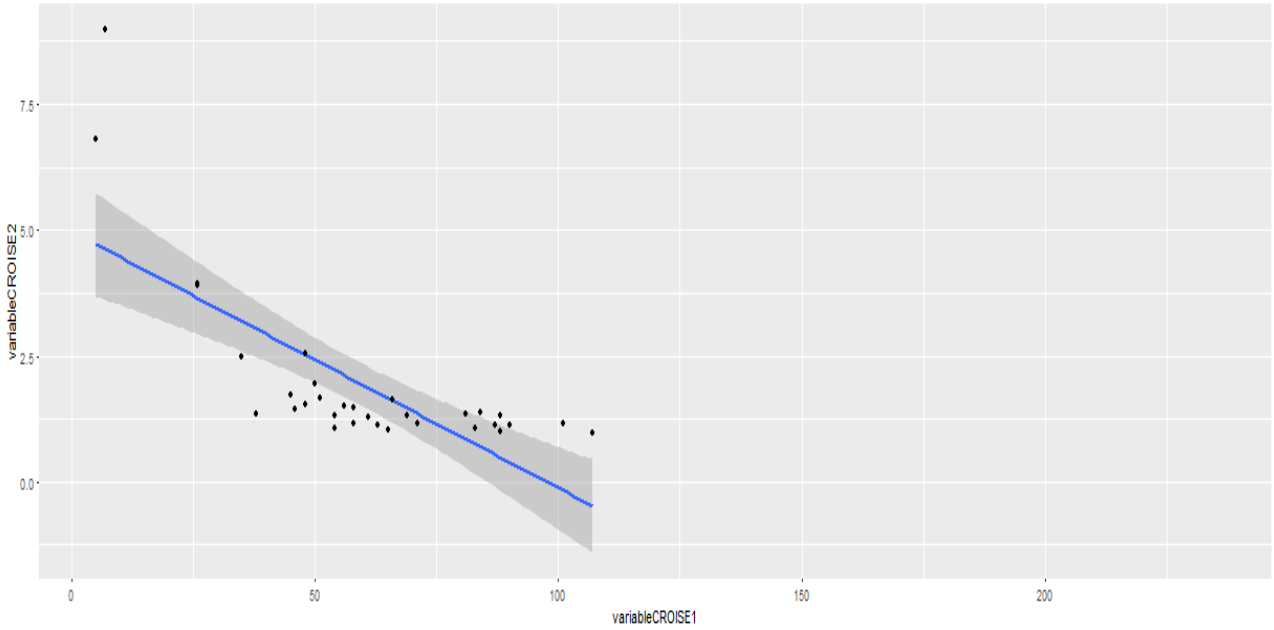
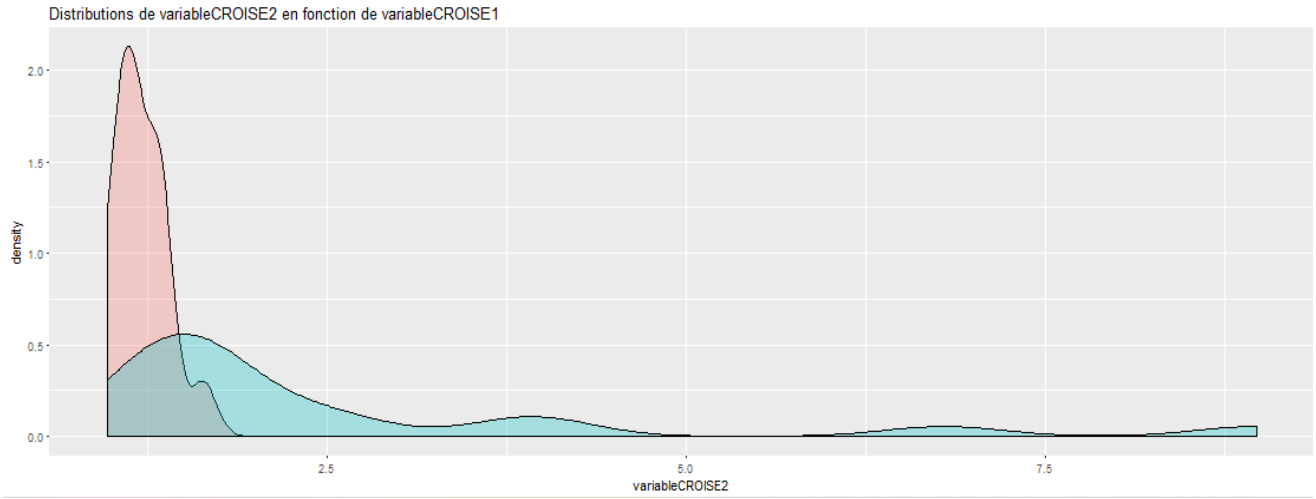


Figure 9 : Relation entre cystatine-C et DFG (CKD-EPI)

Les taux de cystatine-C ont ensuite été analysés entre les patients atteints d'IRC et ceux se révélant finalement dans les normes. Les résultats sont présentés en Figure 10.

Figure 10 : Répartition cystatine-C selon statut IRC ou non IRC



Le test de Mann-Whitney réalisé retrouve un p= 0,0003325, montrant que le taux de cystatine-C est relié de façon très forte à la fonction rénale des patients.

On visualise en bleu, la courbe de cystatine-C des patients atteints d'IRC et en rose celle des patients sans IRC.
La majorité des patients sans IRC ont une cystatine-C inférieure à 1 alors que celle des patients en IRC s'étend bien au-delà.

V. DISCUSSION

Principaux résultats

La prévalence d'IRC dans notre étude est de 17,4%.

Malgré le choix d'une population de patients suivis en ambulatoire pour une cirrhose compensée, nous avons presque un patient sur cinq qui est insuffisant rénal chronique, un chiffre non négligeable. La question du pronostic de ces patients, non abordée dans ce travail de thèse, se pose : ces patients ont-ils un pronostic moins favorable que ceux n'ayant pas d'IRC ?

Par ailleurs, la moyenne du taux de cystatine-C est plus élevée dans le groupe « IRC » que dans celui « sans IRC » (2,51 contre 1,21). On le visualise très nettement sur la Figure 7, avec une une p-value hautement significative. La concentration de cystatine-C circulante est fortement corrélée à la créatininémie (par extension au DFG). Elle semblerait donc pouvoir évaluer la fonction rénale des patients cirrhotiques de manière adéquat, en s'affranchissant des limites liées à la créatininémie.

Il faudrait néanmoins la comparer à un marqueur de référence pour affirmer cela. On remarque par ailleurs que la grande majorité des valeurs sont comprises entre 1 et 2, avec seulement 5 patients ayant une cystatine-C supérieure à 2. Ces derniers ayant les fonctions rénales les plus altérées, avec 2 patients en dialyse. La cystatine-C semble donc se majorer fortement à partir du stade d'IRC pré-terminale, sans que la différence ne soit majeure dans les stades précédents.

L'analyse de la masse musculaire a porté sur 4 des patients ayant un DFG entre 60 et 75 mL /min/1.73m² avec encore une fois 2 patients non analysés et potentiellement dénutris.

La mesure du TPA est simple et largement étudiée dans la littérature, bien que d'autres mesures plus précises existent.(70) Les experts ne sont pas tous d'accord sur le seuil de 500mm²/m². (71)

Ces résultats sont donc à prendre avec précaution.

La majorité des cirrhoses était CHILD A5 dans les 2 groupes, avec un MELD moyen à 10.57 et une majorité n'avait pas d'antécédent de complication de sa cirrhose.

Ceci est dû au fait que la population d'étude comprend des patients en cirrhose CHILD A ou B, et donc par définition, compensés.
On peut cependant penser que le taux d'antécédent de complications n'est pas

tout à fait juste, du fait que certains patients sont suivis en parallèle dans d'autres centres périphériques et sont adressés pour un avis ponctuel.

La cirrhose était majoritairement due à l'alcool, ou à la NASH.

Sur tous les patients en IRC, 8 patients seulement ont des signes échographiques d'IRC.
Peut-être est-ce dû au fait que les imageries ont été réalisés dans un service de radiologie digestive, moins habitué à rechercher ces signes. Cependant aucun signe d'IRC n'a été trouvé sur les imageries des patients sans IRC.

Pour les résultats de l'électrophorèse, on n'observe que très peu de pic monoclonal, 2 dans le groupe IRC (10,52%) contre 1 (0,07%) dans l'autre groupe. Du fait que les patients du groupe « sans IRC » n'aient pas été revus, beaucoup de données dataient de plusieurs années ou manquaient, rendant ce résultat ininterprétable.
Il est difficile de dire si la présence d'une immunoglobuline en excès joue un rôle dans l'IRC d'après cette étude.

Le taux de protéinurie était de plus de 25% dans le groupe IRC signant une atteinte glomérulaire déjà avancée chez ces patients. La présence d'une protéinurie n'étant pas corrélée au taux de créatinine ou de cystatine-C, il est utile de le rechercher en complément.

La biopsie rénale n'était malheureusement disponible que pour 2 patients. Ce geste n'est pas dénué de risque, surtout chez une population cirrhotique ou le risque hémorragique est accru. De plus, il est de coutume de ne pas la réaliser lors d'atteinte microangiopathique déjà connu dans le diabète.
Ces 2 raisons expliquent en grande partie le manque de données anatomopathologiques.

Force de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, avec pour certains patients un suivi qui s'étend au-delà d'un an. Elle a le mérite d'avoir établi une prévalence de patients atteints d'IRC dans la cirrhose compensée, chose abstraite encore aujourd'hui.

Les dosages réalisés ont tous été réalisés dans le même laboratoire au sein du CHU, permettant de s'affranchir d'une variation potentielle des résultats inhérente à chaque laboratoire, notamment pour la cystatine-C.

L'analyse radiologique de la masse musculaire du psoas a été réalisé par 1 seul radiologue, évitant encore une fois une variabilité inter-opérateur.

Faiblesses de l'étude

L'étude est observationnelle, monocentrique, et de nombreux perdus de vus sont présents, la majorité étant des patients non revus ou non dosés. La pandémie de COVID 19 est en partie responsable de phénomène, avec une majoration de consultations téléphoniques, ou des patients ne venant pas par crainte de se contaminer au CHU.

Tous ces facteurs participent au fait qu'aucune conclusion ne peut être extrapolée de cette simple étude. D'autres travaux de recherche sont nécessaires afin d'établir d'une part, un chiffre de prévalence d'IRC plus fiable, sur de plus grands effectifs. Et d'autre part, valider la cystatine-C comme marqueur de la fonction rénale chez ces patients, en ne prenant pas comme gold-standard la créatininémie, mais un marqueur de référence.

Parallèle avec la littérature

La prévalence de patients en IRC dans notre cohorte est inférieure à ce qui a été observé dans l'étude précédemment citée de plus grande ampleur. (6)

Il s'agit dans notre étude de patients non hospitalisés, et donc par définition moins à même de présenter des épisodes d'insuffisance rénale aigüe.

D'après un rapport du registre épidémiologie et information en néphrologie (REIN) de 2012, la prévalence de patients atteints en IRC est de 4,1% en population générale, dont 73491 patients en IRC terminale avec traitement de suppléance (0,1%). (72) La prévalence de l'IRC dans notre cohorte est donc très supérieure à celle retrouvée en population générale, suggérant la relation forte entre cirrhose et IRC.

La cystatine-C a déjà montré des résultats encourageants pour estimer la fonction rénale des patients atteints de cirrhose, et notamment chez ceux atteints de sarcopénie. (74,75)

Les équations combinant la cystatine-C et la créatinine sont d'ailleurs plus performantes pour le diagnostic et la prédiction de la mortalité chez ces patients. (76,77) Cela semble d'autant plus vrai pour les DFG inférieurs à 60mL/min/1.73m². (78)

Le taux de cirrhose liée à l'alcool et à la NASH sont les plus élevés en France, alors que celui lié au VHC diminue fortement (1). Il n'est donc pas étonnant que la proportion de ces étiologies (OH et NASH) soient prédominantes dans notre étude.

Pour le VHB, il a fortement diminué depuis la mise en place de la vaccination et l'amélioration des conditions socio-économiques dans les pays occidentaux. (78) Le taux reste néanmoins stable ces dernières années, secondairement à l'immigration de patients venant de pays endémique (79)

Le taux de cirrhose virale B et C est donc encore important malgré les avancées récentes, et cela se retrouve dans notre étude.

L'âge moyen lors du diagnostic de cirrhose est de 55 ans en France. (80) Dans notre étude l'âge moyen des patients est de 61 ans environ, avec un âge plus élevé dans le groupe IRC. L'année diagnostique étant autour de 2013 (et donc un diagnostic autour de 54-55 ans), cela concorde avec les résultats épidémiologiques nationaux.

Le fait que l'âge moyen est plus élevé dans le groupe IRC semble naturel, quand on sait que le diabète, l'HTA, et le déclin de la fonction rénale sont plus à même de survenir avec l'âge grandissant.

On est marqué par la prédominance masculine (65,52%) dans cette étude. Un rapport épidémiologique datant de 2001, fait état de 6201 décès dans l'année liés à la cirrhose chez l'homme, contre 2664 chez la femme. (81) Cela représente donc une proportion d'à peu près 69,9% des décès totaux pour cirrhose sur l'année juste pour le sexe masculin. La cirrhose est donc plus souvent rencontrée chez l'homme, et notre étude va dans ce sens.

L'IMC moyen de l'échantillon est autour de 26, classant les patients dans la catégorie surpoids. Il est de 28,54 dans le groupe « IRC », contre 26,3 dans le groupe « sans IRC ». La différence du taux de cirrhose NASH n'est pas statistiquement significative dans notre étude (p=0,15). Mais ceci a été retrouvé dans une étude précédemment citée, suggérant le manque de puissance de notre étude. (6)

On observe d'ailleurs que les taux de diabète et d'HTA, de 47,4% et 63,1% respectivement dans le groupe IRC, sont nettement au-dessus de ceux du groupe sans IRC (27,8% et 26% respectivement), suggérant le rôle prépondérant de ces co-morbidités dans le développement d'une insuffisance rénale chez les patients atteints de cirrhose.

Le fait que la prise de béta-bloquants, de diurétiques et d'IEC/ ARAII soit également plus élevé dans le groupe IRC en découle. En effet ces traitements sont à visée néphroprotectrice et/ou pour un contrôle tensionnel optimal, ce qui est forcément nécessaire dans ce groupe-ci.
Comme déjà-vu précédemment, ces traitements peuvent paradoxalement aggraver la fonction rénale en situation aigue. (51,53) On observe un taux très important d'exclusion pour CHC dans notre étude, 70 des 90 patients exclus initialement. Le fait que l'étude ai été conduite dans un centre expert de greffe hépatique, et le CHC étant devenue l'indication principale de greffe, (2) il semble logique de retrouver une part importante de patients atteints de cette pathologie.

CONCLUSION

On observe donc un taux non négligeable de patients atteints de cirrhose en IRC dans notre étude, malgré les biais cités. La cystatine-C semble par ailleurs, être un bon marqueur de la fonction rénale dans cette population.
La cirrhose NASH et OH est plus souvent rencontrée en population atteint d'IRC.
Pour confirmer cette tendance, une étude de plus grande ampleur, multicentrique, avec des patients atteints de cirrhose compensés ou non, et atteints de CHC ou non, pourrait être réalisée. La réalisation de la cystatine-C chez tous ces patients en conservant la centralisation des données en un seul laboratoire, pourrait nous en apprendre plus sur ce marqueur prometteur. Il faudrait alors la comparer à un marqueur de référence, en prenant en compte les contraintes liés aux dosages.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus J v., Webber L, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. Journal of Hepatology. 2018 Sep;69(3).
2. Rapport de l'Agence Nationale de la biomédecine. 2017;
3. Guide de parcours de soins – maladie rénale chronique – HAS 2012. 2012;
4. Atlas de l'insuffisance rénale chronique terminale en France, Rapport de l'agence de la biomédecine . 2018;
5. Cullaro G, Park M, Lai JC. "Normal" Creatinine Levels Predict Persistent Kidney Injury and Waitlist Mortality in Outpatients With Cirrhosis. Hepatology. 2018 Nov 10;68(5).
6. Wong F, Reddy KR, O'Leary JG, Tandon P, Biggins SW, Garcia-Tsao G, et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Outcomes in Cirrhosis. Liver Transplantation. 2019 Jun 25;25(6).
7. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. Gastroenterology. 2013 Jun;144(7).
8. Kamath P. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology. 2001 Feb;33(2).
9. Cullaro G, Verna EC, Lai JC. Association Between Renal Function Pattern and Mortality in Patients With Cirrhosis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2019 Oct;17(11).
10. Collège des enseignants de Néphrologie .
11. 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. 1996 Jan;23(1).
12. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Postgraduate Medical Journal. 2008 Dec 1;84(998).
13. Bataller R, Ginés P, Guevara M, Arroyo V. Hepatorenal Syndrome. Seminars in Liver Disease. 1997 Mar 17;17(03).
14.) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney Int, 2 . 2012;
15. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Journal of Hepatology. 2015 Apr;62(4).
16. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Nature Reviews Nephrology. 2017 Apr 27;13(4).

17. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron. 2012 Aug 7;120(4).

18. Kirk B. Russ. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2015 Sep 15;3(3).

19. Ginès P, Solà E, Angeli P, Wong F, Nadim MK, Kamath PS. Hepatorenal syndrome. Nature Reviews Disease Primers. 2018 Dec 13;4(1).

20. G Laffi 1 GLVMPFMPG. Arachidonic acid derivatives and renal function in liver cirrhosis. Semin Nephrology. 1997;

21. Tanriover B, Mejia A, Weinstein J, Foster S v., Ghalib R, Mubarak A, et al. Analysis of Kidney Function and Biopsy Results in Liver Failure Patients With Renal Dysfunction: A New Look to Combined Liver Kidney Allocation in the Post-MELD Era. Transplantation. 2008 Dec 15;86(11).

22. Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney biomarkers in cirrhosis. Journal of Hepatology. 2016 Oct;65(4).

23. Prowle JR, Bellomo R. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Macrohemodynamic and Microhemodynamic Alterations in the Renal Circulation. Seminars in Nephrology. 2015 Jan;35(1).

24. Thabut D, Massard J, Gangloff A, Carbonell N, Francoz C, Nguyen-Khac E, et al. Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. Hepatology. 2007 Dec;46(6).

25. Shah N, Dhar D, el Zahraa Mohammed F, Habtesion A, Davies NA, Jover-Cobos M, et al. Prevention of acute kidney injury in a rodent model of cirrhosis following selective gut decontamination is associated with reduced renal TLR4 expression. Journal of Hepatology. 2012 May;56(5).

26. Shah N, Mohamed FE, Jover-Cobos M, Macnaughtan J, Davies N, Moreau R, et al. Increased renal expression and urinary excretion of TLR4 in acute kidney injury associated with cirrhosis. Liver International. 2013 Mar;33(3).

27. Trawalé J-M, Paradis V, Rautou P-E, Francoz C, Escolano S, Sallée M, et al. The spectrum of renal lesions in patients with cirrhosis: a clinicopathological study. Liver International. 2010 May;30(5).

28. Shah AS, Amarapurkar DN. Spectrum of hepatitis B and renal involvement. Liver International. 2018 Jan;38(1).

29. Li P, Wei R, Tang L, Wu J, Zhang X, Chen X. Clinical and pathological analysis of hepatitis B virus-related membranous nephropathy and idiopathic membranous nephropathy. Clinical Nephrology. 2012 Dec 1;78(12).

30. He XY, Fang LJ, Zhang YE, Sheng FY, Zhang XR, Guo MY. In situ hybridization of hepatitis B DNA in hepatitis B-associated glomerulonephritis. Pediatric Nephrology. 1998 Mar 5;12(2).

31. Lin C-Y. Treatment of hepatitis B virus-associated membranous nephropathy with recombinant alpha-interferon. Kidney International. 1995 Jan;47(1).

32. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban

multiethnic population in 2000: A capture-recapture estimate. Arthritis Care & Research. 2004 Feb 15;51(1).

33. Guillevin L, Mahr A, Callard P, Godmer P, Pagnoux C, Leray E, et al. Hepatitis B Virus-Associated Polyarteritis Nodosa. Medicine. 2005 Sep;84(5).

34. Morozov VA, Lagaye S. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. World Journal of Hepatology. 2018 Feb 27;10(2).

35. Park H, Chen C, Wang W, Henry L, Cook RL, Nelson DR. Chronic hepatitis C virus (HCV) increases the risk of chronic kidney disease (CKD) while effective HCV treatment decreases the incidence of CKD. Hepatology. 2018 Feb 23;67(2).

36. Bunchorntavakul C, Mitrani R, Reddy KR. Advances in HCV and Cryoglobulinemic Vasculitis in the Era of DAAs: Are We at the End of the Road? Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2018 Mar;8(1).

37. Terrier B, Carrat F, Krastinova E, Marie I, Launay D, Lacraz A, et al. Prognostic factors of survival in patients with non-infectious mixed cryoglobulinaemia vasculitis: data from 242 cases included in the CryoVas survey. Annals of the Rheumatic Diseases. 2013 Mar;72(3).

38. Roccatello D, Fornasieri A, Giachino O, Rossi D, Beltrame A, Banfi G, et al. Multicenter Study on Hepatitis C Virus–Related Cryoglobulinemic Glomerulonephritis. American Journal of Kidney Diseases. 2007 Jan;49(1).

39. Nephropathy in Diabetes. Diabetes Care. 2004 Jan 1;27(Supplement 1).

40. Christina Stamm Anne Zanchi Michel Burnier. Revue Médicale Suise - Nephrologie. Revue médicale Suisse. 2011;

41. Meyrier A, Simon P. Nephroangiosclerosis and hypertension: things are not as simple as you might think. Nephrology Dialysis Transplantation. 1996 Nov 1;11(11).

42. Zuccal A, Zucchelli P. Is Nephroangiosclerosis a Hypertension-Induced Nephropathy? In.

43. D J Hirsch KKJATADC. Acute renal failure after binge drinking. Nephrology Dialysis Transplantation. 1994;

44. Wen S-F, Parthasarathy R, Iliopoulos O, Oberley TD. Acute Renal Failure Following Binge Drinking and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. American Journal of Kidney Diseases. 1992 Sep;20(3).

45. G N Elsasser 1 LLEEEJB. Reversible acute renal failure associated with ibuprofen ingestion and binge drinking. J Fam Pract . 1988;

46. de Marchi S, Cecchin E, Basile A, Bertotti A, Nardini R, Bartoli E. Renal Tubular Dysfunction in Chronic Alcohol Abuse -- Effects of Abstinence. New England Journal of Medicine. 1993 Dec 23;329(26).

47. Ouellette EM, Rosett HL, Rosman NP, Weiner L. Adverse Effects on Offspring of Maternal Alcohol Abuse during Pregnancy. New England Journal of Medicine. 1977 Sep 8;297(10).

48. Endo Y. IgA Nephropathy—Human Disease and Animal Model. Renal Failure. 1997 Jan 7;19(3).

49. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2017 Apr 3;12(4).

50. Tumlin JA, Madaio MP, Hennigar R. Idiopathic IgA Nephropathy: Pathogenesis, Histopathology, and Therapeutic Options. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2007 Sep;2(5).

51. Shear L, Ching S, Gabuzda GJ. Compartmentalization of Ascites and Edema in Patients with Hepatic Cirrhosis. New England Journal of Medicine. 1970 Jun 18;282(25).

52. R M Pérez-Ayuso VARPJGFBARFRJR. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. Gastroenterology. 1983;

53. Sersté T, Melot C, Francoz C, Durand F, Rautou P-E, Valla D, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. Hepatology. 2010 Sep;52(3).

54. Rognant N, Bacchetta J, Dubourg L, Ahmed SNS, Radenne S, Dumortier J, et al. What is the best alternative to inulin clearance to estimate GFR in patients with decompensated alcoholic cirrhosis? Nephrology Dialysis Transplantation. 2010 Nov 1;25(11).

55. Skluzacek PA, Szewc RG, Nolan CR, Riley DJ, Lee S, Pergola PE. Prediction of GFR in liver transplant candidates. American Journal of Kidney Diseases. 2003 Dec;42(6).

56. Francoz C, Prié D, AbdelRazek W, Moreau R, Mandot A, Belghiti J, et al. Inaccuracies of creatinine and creatinine-based equations in candidates for liver transplantation with low creatinine: Impact on the model for end-stage liver disease score. Liver Transplantation. 2010 Oct;16(10).

57. Francoz C, Nadim MK, Baron A, Prié D, Antoine C, Belghiti J, et al. Glomerular filtration rate equations for liver-kidney transplantation in patients with cirrhosis: Validation of current recommendations. Hepatology. 2014 Apr;59(4).

58. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: Problems and pitfalls. American Journal of Kidney Diseases. 2003 Feb;41(2).

59. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. Hepatology. 2002 May;35(5).

60. Krones E, Fickert P, Zitta S, Neunherz S, Artinger K, Reibnegger G, et al. The chronic kidney disease epidemiology collaboration equation combining creatinine and cystatin C accurately assesses renal function in patients with cirrhosis. BMC Nephrology. 2015 Dec 1;16(1).

61. Hoek FJ. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. Nephrology Dialysis Transplantation. 2003 Oct 1;18(10).

62. Randers E, Erlandsen EJ. Serum Cystatin C as an Endogenous Marker of the Renal Function – a Review. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 1999 Jan 1;37(4).

63. Zahran A, Qureshi M, Shoker A. Comparison between creatinine and cystatin C-based GFR equations in renal transplantation. Nephrology Dialysis Transplantation. 2007 Jun 5;22(9).

64. Francoz C, Glotz D, Moreau R, Durand F. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. Journal of Hepatology. 2010 Apr;52(4).

65. Gerbes AL. Evaluation of serum cystatin C concentration as a marker of renal function in patients with cirrhosis of the liver. Gut. 2002 Jan 1;50(1).

66. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Li L, Beck GJ, Joffe MM, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. Kidney International. 2009 Mar;75(6).

67. Tonon M, Rosi S, Gambino CG, Piano S, Calvino V, Romano A, et al. Natural history of acute kidney disease in patients with cirrhosis. Journal of Hepatology. 2021 Mar;74(3).

68. Dodson RM, Firoozmand A, Hyder O, Tacher V, Cosgrove DP, Bhagat N, et al. Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Intra-arterial Therapy of Hepatic Malignancies. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2013 Dec 25;17(12).

69. Bahat G, Turkmen BO, Aliyev S, Catikkas NM, Bakir B, Karan MA. Cut-off values of skeletal muscle index and psoas muscle index at L3 vertebra level by computerized tomography to assess low muscle mass. Clinical Nutrition. 2021 Jun;40(6).

70. Peng PD, van Vledder MG, Tsai S, de Jong MC, Makary M, Ng J, et al. Sarcopenia negatively impacts short-term outcomes in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastasis. HPB. 2011 Jul;13(7).

71. Baracos VE. *Psoas* as a sentinel muscle for sarcopenia: a flawed premise. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2017 Aug;8(4).

72. Rapport annuel 2012. Registre épidémiologie et information en néphrologie (REIN). 2012;

73. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. New England Journal of Medicine. 2012 Jul 5;367(1).

74. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular Filtration Rate and Albuminuria for Detection and Staging of Acute and Chronic Kidney Disease in Adults. JAMA. 2015 Feb 24;313(8).

75. Mindikoglu AL, Dowling TC, Weir MR, Seliger SL, Christenson RH, Magder LS. Performance of chronic kidney disease epidemiology collaboration creatinine-cystatin C equation for estimating kidney function in cirrhosis. Hepatology. 2014 Apr;59(4).

76. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function. New England Journal of Medicine. 2013 Sep 5;369(10).

77. de Souza V, Hadj-Aissa A, Dolomanova O, Rabilloud M, Rognant N, Lemoine S, et al. Creatinine- versus cystatine C-based equations in assessing the renal function of candidates for liver transplantation with cirrhosis. Hepatology. 2014 Apr;59(4).

78. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. The Lancet. 2015 Oct;386(10003).

79. Reduction of acute hepatitis B through vaccina-tion of adolescents with no decrease in chronic hepatitis B due to immigration in a low ende-micity country. Swiss Medical Weekly. 2017 Feb 17;147(0708).

80. HAS. Guide ALD HAS Cirrhose 2008. 2008;

81. Le Livre Blanc de l'Hépato-Gastroentérologie © SNFGE, 2001. 2001;

VII. ANNEXE

NOTE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION DESTINEE AUX PATIENTS PARTICIPANT AU PROTOCOLE DE RECHERCHE

Etude observationnelle, prospective, monocentrique évaluant la prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez les cirrhotiques compensés

Madame, Monsieur,
Vous avez été vu par un médecin hépato-gastro-entérologue car vous êtes atteint d'une cirrhose hépatique. Nous vous proposons de participer à un protocole de recherche intitulé « Prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez les patients atteints de cirrhose compensée" Le promoteur de cette étude est le CHU de Montpellier (Centre Administratif André Benech, 171 avenue du doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier) et l'investigateur coordonnateur est le Pr Georges-Philippe PAGEAUX, gastro-entérologue et hépatologue au CHU de Montpellier.

1) Quel est l'objectif de la recherche ?
Vous souffrez d'une cirrhose ainsi que d'une insuffisance rénale chronique. Il s'agit de deux maladies relativement fréquentes, cependant nous n'avons pas de chiffre établi quant au nombre exact de patients atteints de ces deux pathologies. Le but de cette étude est d'établir une prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez des patients atteints de cirrhose suivis au CHU de Montpellier.

2) Quelle est la méthodologie ?
Cette étude se déroulera dans le CHU de Montpellier durant 2 ans. Il n'y a pas de nombre minimum d'inclusions, mais nous visons à inclure le plus grand nombre de patients possible. Des analyses spécifiques seront réalisées au moment de la prise de sang, mais aucun examen supplémentaire à votre suivi habituel ne sera réalisé dans le cadre cette étude. Vous êtes libre de refuser, ce qui ne modifiera en rien votre suivi habituel.

3) Quels sont les bénéfices attendus ?
Aucun bénéfice individuel immédiat n'est attendu pour les participants à la recherche. Cependant, si les résultats obtenus sont intéressants, les médecins pourront mieux prendre en charge les personnes atteintes de cirrhose et d'insuffisance rénale chronique.

4) Quelle sera la durée de votre participation ?
Que vous acceptiez ou non de participer à cette étude, votre suivi ne sera pas modifié.
Vous serez suivi pendant 1 an afin d'évaluer l'évolution de votre fonction hépatique et de votre fonction rénale.

5) Quels sont vos droits en tant que participant à cette recherche ?
Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Vous pouvez exprimer votre opposition à tout moment sans justification, et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. Vous serez suivi par la même équipe médicale. Si vous acceptez de participer à cette recherche tous les frais liés à l'étude seront pris en charge par le promoteur. Vous disposez du temps que vous jugez nécessaire pour prendre votre décision.

6) De quelle protection bénéficiez-vous dans le cadre de cette recherche ?
Le promoteur qui assure la gestion et la responsabilité de ce projet de recherche est le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier situé au 191, avenue du Doyen Gaston Giraud - 34295 Montpellier Cedex 5 - France. Cette étude est réalisée dans le cadre de la Loi sur les Recherches

Biomédicales : Titre 2 du Livre I du Code de La Santé Publique, Titre IV du Livre II du Code de la Santé Publique, et suit les recommandations de la Loi de Bioéthique (Loi 2004-800 du 6 août 2004).
Les modalités de ce protocole ont été soumises pour avis auprès d'un Comité d'Ethique lequel a pour mission de vérifier la pertinence scientifique de l'essai, les conditions requises pour la protection et le respect de vos droits. Le Comité d'Ethique a rendu un avis délibératif favorable à la réalisation de ce protocole.

7) Aspect confidentiel des données

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par le promoteur de l'essai et soumises au secret professionnel.
Dans le cadre de la recherche, un traitement automatisé et anonymisé de données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur de la recherche. Ces données seront identifiées par un numéro de code et/ou vos initiales.
Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par les lois n° 94-548 du 1er Juillet 1994, n° 2002-303 du 4 mars 2002, et 2004-801 du 6 août 2004) vous disposez d'un droit d'accès (article 39) et de rectification (article 40) relatif au traitement des données personnelles. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique.
De plus si vous le souhaitez, vous serez informé, à votre demande, des résultats globaux de l'essai par l'investigateur.

8) A qui devez-vous vous adresser en cas de questions ou de problèmes ?

En cas de questions ou de problèmes, vous pouvez-vous adresser aux personnes suivantes :

Vos contacts dans l'étude ***(titre, nom, prénom, adresse et téléphone) :***
M. Maxime RABILLARD Tél : ..... e-mail : m-rabillard@chu-montpellier.fr
Coordonnées du médecin référent du patient
Dr ..... Tél : ..... e-mail :.....

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

VIII. RESUME

Introduction : L'insuffisance rénale chronique aggrave le pronostic vital des patients atteints de cirrhose hospitalisés pour décompensation.
On ne connaît pas la prévalence de cette pathologie parmi les patients atteints de cirrhose compensée. Par ailleurs, les outils de mesure de la fonction rénale actuels ont des limites chez des patients atteints de cirrhose, notamment à cause d'une forte prévalence de dénutrition dans cette population.
L'objectif de notre étude était d'établir une prévalence de l'insuffisance rénale chronique parmi des patients suivis pour cirrhose compensée. Par ailleurs on désirait évaluer l'intérêt de la cystatine-C comme marqueur de la fonction rénale chez ces patients.

Méthode : Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique, observationnelle incluant des patients atteints de cirrhose CHILD A ou B. Les patients ayant un DFG<75 mL/min/1.73m² ont été revus en consultation avec un nouveau dosage et un bilan étiologique.

Résultats : 169 patients ont été inclus entre septembre 2019 et Aout 2020, 24 patients ont été exclus (1 greffe hépatique, 1 greffe rénale, 3 décès, 19 perdus de vus).
Dans notre cohorte, la prévalence de patients en insuffisance rénale chronique est de 17,4%.
Le taux de cystatine-C est corrélé à la fonction rénale de façon significative avec un coefficient de relation de Pearson de 0,922 et un intervalle de confiance à 95% compris entre [0,847 ; 0,961]. La p.value associée est < 0,0001.

Conclusion : Notre étude montre un taux d'insuffisance rénale chronique élevé parmi des patients cirrhotiques compensés. Le taux de cystatine-C semble être corrélé à la fonction rénale de ces patients.

Mots-clés : cystatine-C, insuffisance rénale chronique, cirrhose compensée, prévalence