



## Article Original

# Évaluation de la Fonction Rénale dans un Groupe de Sujets Porteurs de Cirrhose à Ndjamen

*The evaluation of renal function in patients with cirrhosis at Ndjamen*

Ali Mahamat Moussa<sup>1</sup>, Hamat Ibrahim<sup>2</sup>, Thierry Madjadoum<sup>1</sup>, T. Mahamat Saleh<sup>3</sup>, Christophe Nouedoui<sup>4</sup>

## ABSTRACT

<sup>1</sup> Service de Médecine Interne et Gastroentérologie, Hôpital Général de Référence Nationale, Ndjamen  
<sup>2</sup> Unité de Néphrologie et d'Hémodialyse  
<sup>3</sup> Service de Médecine Interne et Gastroentérologie (Hôpital de La Renaissance)

### Auteur correspondant:

Ali Mahamat Moussa  
 Service de Médecine Interne et Gastroentérologie  
 Hôpital Général de Référence Nationale  
 BP 130, Ndjamen (Tchad)  
 Email: [alimahamatmoussa@hotmail.com](mailto:alimahamatmoussa@hotmail.com)

**Mots clés.** cirrhose du foie, fonction rénale, insuffisance hépatique, créatinine, débit de filtration glomérulaire

**Key words.** liver cirrhosis, renal function, liver failure, creatinine, glomerular filtration rate

**Background.** Cirrhosis is a major public health problem in the world, particularly in sub-Saharan Africa because of its frequency and complications. The purpose of our study was to evaluate the renal function in patients with decompensated liver cirrhosis. **Methods.** This was a cross sectional comparative study conducted consecutively during one year, in the Department of Internal Medicine and Gastroenterology of the N'djamen General Hospital. One hundred decompensated cirrhotic patients were included in this study matched with one hundred control patients without clinical or biological signs of liver disease. Blood samples were taken for the evaluation of renal function and hepatic function through the Child-Pugh Classification, HBs antigen and anti-HCV antibodies. The rate of glomerular filtration was compared between cases and controls. **Results:** The mean age of cirrhotic patients was  $43.9 \pm 13.5$  years with a sex ratio male/female of 2.23. The mean serum creatinine in the cases was 29.7 mg /l (ranges: 3-200 mg /l). The rate of glomerular filtration was below the threshold value in 53% of cirrhotic patients. Renal failure was more frequent in patients classified as Child-Pugh B and C respectively of 23.3% and 30.3%. **Conclusion:** This study had demonstrated the burden of renal failure in cirrhotic patients treated in our centre.

## RÉSUMÉ

**Introduction :** La cirrhose par sa fréquence et ses complications constitue un problème majeur de santé publique dans le monde en particulier en Afrique subsaharienne. Le but de ce travail est d'évaluer la fonction rénale chez les patients avec cirrhose hépatique décompensée. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude cas transversale comparative sur une période d'un an menée de manière consécutive dans le service de médecine interne et gastroentérologie de l'Hôpital Général de N'djamen. Cent patients cirrhotiques décompensés ont été inclus dans cette étude appariés avec sans patients témoins sans signes cliniques ni biologiques de maladies hépatiques. Des prélèvements sanguins ont été réalisés pour l'évaluation de la fonction rénale et de la fonction hépatique à travers la Classification de Child-Pugh et pour la recherche de l'antigène HBs (AgHbs) et des anticorps anti-VHC. Le débit de la filtration glomérulaire a été calculé chez chaque patient et témoins. **Résultats :** L'âge moyen de la population étudiée était de  $43,9 \pm 13,5$  ans avec un sexe ratio de 2.23. La moyenne de la créatinine sérique chez les cas était de 29.7 mg/l avec des extrêmes allant de 3-200 mg/l. Le débit de la filtration glomérulaire était inférieur à la valeur seuil chez 53% des cirrhotiques. L'insuffisance rénale était plus fréquente chez patients classés Child-Pugh B et C respectivement de 23.3% et 30.3%. **Conclusion :** Cette étude a permis de mettre en évidence la charge de l'insuffisance rénale chez les patients cirrhotiques pris en charge dans notre centre.

## INTRODUCTION

La cirrhose, stade ultime de la plupart des maladies chroniques du foie, représente une préoccupation majeure pour les praticiens. Par sa fréquence et ses complications ; la cirrhose constitue un problème majeur de santé publique dans le monde en particulier en Afrique subsaharienne [1]. Les étiologies sont nombreuses et diverses dominées par l'alcool en Occident, les hépatites virales B et C dans les pays en voie de développement [2]. Le pronostic de cette affection, le plus souvent diagnostiquée à un stade tardif, réside dans la survenue de complications redoutables, notamment l'hypertension portale (HTTP), l'insuffisance hépatocellulaire (IHC), le carcinome hépatocellulaire (CHC) et le syndrome hépatorénal [3].

Ce pronostic pourrait être amélioré si certains traitements spécifiques (pharmacologiques, endoscopiques, radiologiques) plus appropriés étaient disponibles dans notre contexte.

De toutes ces études il ressort que cette affection à un stade tardif avec ascite peut avoir un retentissement sur les reins avec comme conséquence la survenue d'une insuffisance rénale. L'insuffisance rénale survient chez environ 19% des patients hospitalisés pour cirrhose de foie décompensée [4,5]. En outre 24% des cirrhotiques développent une insuffisance rénale aiguë dans la première année après leur premier épisode d'ascite [6]. Le but de ce travail est d'évaluer la fonction rénale chez les patients affectés par la cirrhose du foie décompensée dans notre contexte.

## MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude comparative transversale, qui s'est déroulée sur une période de 12 mois. Nous y avons inclus tous les patients vus de manière consécutive dans le service de médecine interne et gastroentérologie pour cirrhose du foie décompensée et d'âge supérieur ou égal à 18 ans et chez qui au moins trois des critères non invasifs de diagnostic de cirrhose étaient présents: gros foie ferme à bord inférieur tranchant, anomalies échographiques des contours et de parenchyme évoquant une cirrhose, et taux bas de prothrombine, Taux bas d'albumine, présence des varices œsophagiennes et/ou gastropathie hypertensive. Les témoins ont été sélectionnés parmi les patients hospitalisés dans le service pendant la période d'étude. Tous étaient exempts de tout signe clinique d'hépatopathie chronique. Ils ont été appariés en âge et en sexe avec les cas.

Des prélèvements sanguins ont été réalisés pour la détermination des paramètres suivants: numération formule sanguine, le dosage du taux de prothrombine, le taux d'albumine, la recherche de l'antigène HBs (AgHBs) et des anticorps anti-VHC, la kaliémie et la créatininémie. La clairance de la créatinine pour déterminer le débit de filtration glomérulaire (DFG) en utilisant la formule de Cockcroft et Gault  $[140 - \text{âge (année)}] \times \text{poids (kg)} / \text{créatinine (mg/l)} \times 72$ , a été calculé chez chaque patient. Chez la

femme, cette valeur obtenue sera multipliée par 0,85. Le débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> indique une insuffisance rénale (DFG<15 : insuffisance rénale terminale, DFG=15-29 : insuffisance rénale sévère ; DFG=30-59 : insuffisance rénale modérée) (7). La protéinurie et l'hématurie ont été recherchées grâce aux bandelettes urinaires. La classification de Child a été utilisée pour évaluer la fonction hépatique des cas.

## Analyse statistique

Le logiciel SPSS 16.0 a été utilisé pour l'analyse des résultats. Les résultats étaient exprimés en moyennes arithmétiques, écart-type, en nombre et pourcentage. Le test Chi<sup>2</sup> de Pearson a été utilisé pour la comparaison de variables. Une valeur de probabilité  $p$  inférieure ou égale à 0,05 a été prise comme seuil de signification pour la validité de résultats.

## RÉSULTATS

Cent patients ont été retenus pour cette étude sur un total de 634 malades hospitalisés. La cirrhose avait représenté donc 15,72% de l'ensemble des hospitalisations. Sur les cent cas, 31 étaient de sexe féminin avec une sex-ratio homme/femme de 2,23 en faveur des hommes. Les témoins étaient également au nombre de cent, avec la même sex-ratio. L'âge moyen de nos patients était de  $43,92 \pm 13,52$  ans avec des extrêmes de 19 à 82 ans. La tranche d'âge 38-47 ans était la plus représentée avec 34% suivie de la tranche d'âge 28-37 ans avec 21%. La cirrhose post-hépatite B était plus représentée avec une fréquence de 45,0% suivie de cirrhose post-hépatite C (23%), notion d'intoxication éthylique 10% et cirrhose de cause indéterminée (22%). Nos patients étaient classés Child-Pugh C dans 49,5% des cas et 34,3% Child-Pugh B (Tableau I). Un cas n'a pas été classé par manque de dosage d'albumine.

**Tab I : distribution selon le score de Child Pugh**

Child-Pugh	Effectif*	Pourcentage
A	16	16.2
B	34	34.3
C	49	49.5
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

\*Par manque du dosage d'albumine, un patient n'a pas le score de Child-Pugh

Sur le plan hémodynamique, les cirrhotiques avaient une hypotension dans 58% des cas, contre 5,0% chez les témoins et cette différence était statistiquement significative ( $p=0,000$ ). Le Tableau II récapitule les données sur la pression artérielle des patients.

**Tableau II : répartition des cas et témoins selon les données de la pression artérielle systolique/diastolique**

Pression artérielle (mm Hg)	Cas		Témoins	
	N	%	N	%
<100/60	58	58	5	5
Entre 100/60 et 140/90	40	40	82	82
Plus de 140/90	2	2	13	13
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Considérant la valeur seuil normale de la créatininémie à 15 mg/l, la moyenne de la créatininémie était plus élevée, soit environ deux fois la normale chez les cas que chez les témoins (29,65 mg/l versus 9,03 mg/l), avec une différence était statistiquement significative. Un DFG inférieur à 60 ml/mn/1.73m<sup>2</sup> de surface corporelle indique une insuffisance rénale. Le DFG en valeur moyenne chez les cas (57,61 ml/mn/1.73m) était inférieur à celui des témoins (89,5 ml/mn/1.73m) avec une différence significative (p=0,000), ainsi 53% des cas présentaient un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> dont 26% étaient classés dans le stade d'une insuffisance rénale modérée, 11% d'une insuffisance rénale sévère et 16% d'une insuffisance rénale terminale par contre chez les témoins on a trouvé que 8% patients présentant insuffisance rénale modérée (Tableau III).

**Tableau III : répartition des patients selon le débit de filtration glomérulaire**

DFG (ml/mn/1.73 m2)	Cas		Témoins	
	N	%	N	%
>80	36	36	79	79
60-80	11	11	13	13
30-59	26	26	8	8
15-29	11	11	0	0
<15	16	16	0	0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Dans notre série 31% des patients cirrhotiques avaient une protéinurie positive contre 14% des témoins avec une différence significative (p=0,004). Parmi les cirrhotiques qui avaient une protéinurie positive, 18% présentaient une insuffisance rénale.

Les cirrhotiques Child-Pugh C présentaient les plus d'atteinte rénale avec 12,1% d'insuffisance rénale modérée, 5,1% d'insuffisance rénale sévère et 13,1% d'insuffisance rénale terminale (tableau IV)

**Tableau IV: Répartition des cas selon le score de Child-Pugh et le débit de filtration glomérulaire**

Child-Pugh	Débit de filtration glomérulaire					Total
	<15	15-29	30-59	60-80	>80	
A	0 (0)	1(1)	2 (2)	0 (0)	12(12.1)	15(15.2)
B	5 (5.1)	6(6.1)	12(12.1)	1(1)	10(10.1)	34(34.3)
C	13(13.1)	5 (5.1)	12(12.1)	10(10.1)	10(10.1)	50(50.5)
<b>Total</b>	<b>18(18.2)</b>	<b>12(12.1)</b>	<b>26(26.2)</b>	<b>11(11.1)</b>	<b>32(32.3)</b>	<b>99(100)</b>

## DISCUSSION

Le but de notre travail était d'étudier les complications rénales chez les patients hospitalisés pour cirrhose du foie décompensée afin d'améliorer leur prise en charge. Au terme de notre étude qui a duré 12 mois, cent patients cirrhotiques ont répondu à nos critères d'inclusion et cents patients non cirrhotiques ont été appariés en âge et sexe avec les cas. Cette étude est la première réalisée au Tchad sur ce sujet et avec cette méthodologie. Compte tenu des difficultés techniques pour effectuer les ponctions biopsie du foie ainsi que

l'étude histologique, nous avons utilisé les critères non invasifs universellement admis pour retenir le diagnostic de cirrhose.

Dans notre étude, la cirrhose a représenté environ 15,72% de l'ensemble des hospitalisations. Cette fréquence était nettement supérieure à celle décrite par Bossali [8]. Mais dans cette dernière étude la fréquence était considérée sur une période de deux ans.

L'âge moyen de nos patients était 43,92±13,52 ans. Cette moyenne d'âge était similaire à celle décrite par Maiga au Mali [9]. L'âge relativement jeune de survenue de cirrhoses dans ces différentes études pourrait s'expliquer probablement par l'infection par le virus de l'hépatite B dès le bas âge en milieu africain [10].

Le sex-ratio était de 2,23 en faveur des hommes ce qui était superposable à celui de décrit par Perret dans une étude gabonaise [11]. Ce sex-ratio en faveur des hommes est largement décrit dans plusieurs pays du monde [1].

Les virus des hépatites B et C constituent les principales causes de cirrhose de foie en Afrique. Ainsi, nous avons trouvé dans cette étude L'AgHbs chez 45% des cas de cirrhose et l'anti VHC chez 23% des cas. Cette fréquence élevée a été décrite dans d'autres études [12].

Sur le plan hémodynamique, l'hypotension artérielle était retrouvée chez 58% des patients cirrhotiques contre 5% chez les patients témoins avec une différence statistiquement significative. L'hypotension a été rapportée dans la littérature comme la manifestation circulatoire dominante en cas d'insuffisance rénale chez les cirrhotiques [13,14]. Depuis quelques années plusieurs critères ont été proposés pour définir les atteintes rénales aiguës au cours de cirrhose hépatique décompensée [15,16]. Bien que la créatininémie ait tendance à croître tardivement en raison de la fonte musculaire fréquente chez les patients avec les cirrhoses, elle est toujours considérée comme un paramètre important d'évaluation de la fonction rénale chez les cirrhotiques [17]. Par ailleurs il est noté que chez les cirrhotiques décompensés, une créatinine sérique normale n'exclue pas un DFG bas (mais nous avons retenu dans cette étude les deux paramètres qui sont la créatinine sérique et DFG pour évaluer la fonction rénale).

Dans notre étude la moyenne de la créatininémie chez les patients cirrhotiques était supérieure à celle des patients témoins avec une différence statistiquement significative. Ce résultat concorde avec les données de la littérature [18]. Le débit de la filtration glomérulaire DFG que nous avons calculé est un autre paramètre important pour évaluer la fonction rénale. Le DFG moyen chez les patients cirrhotiques était inférieur par rapport aux patients témoins avec une différence statistiquement significative.

Dans notre étude 53% des cas avaient une insuffisance rénale dont 16% d'insuffisance rénale terminale, 11% d'insuffisance rénale sévère et 26% d'insuffisance rénale modérée versus 8% d'insuffisance rénale

modérée chez les témoins avec une différence statistiquement significative. Notre fréquence concorde avec celle de la littérature qui était de 20 à 50% [6,19, 20]. Cette fréquence considérable de l'atteinte rénale pourrait s'expliquer à travers plusieurs mécanismes soit par hypo perfusion des parenchymes rénaux qui peut induire une nécrose tubulaire aiguë ischémique soit souvent associé à un syndrome hépatorénale dans le stade tardive de la maladie hépatique. Par ailleurs, le score de Child-Pugh C a été retrouvé à une fréquence de 49,5% et B à une fréquence de 34,3%. Les classes Child-Pugh B et C traduisent le stade avancé de l'affection au moment du diagnostic ce qui pourrait expliquer la survenue fréquente de l'insuffisance rénale. En effet plusieurs études ont décrit la fréquence élevée des atteintes rénales au cours de cirrhoses hépatites Classe B et C [21,22].

Enfin, la protéinurie (albuminurie) considérée comme markers d'atteinte glomérulaire ait été retrouvée dans notre série chez 31% des patients cirrhotiques contre 14% des témoins avec une différence significative. Parmi les cirrhotiques qui avaient une protéinurie positive, 18% présentaient une insuffisance rénale. Notre étude comporte quelques limites que nous souhaitons souligner. Ces limites sont la non réalisation des biopsies rénales pour distinguer une insuffisance rénale chronique avec le syndrome hépatorénale, la recherche des infections occultes B et de rechercher les autres causes des maladies rénales et l'évaluation de la survie des patients avec atteintes rénales.

## CONCLUSION

À Ndjamena, la fréquence de l'insuffisance rénale chez les patients cirrhotiques est élevée surtout aux stades avancés de la maladie hépatique. L'évaluation de la fonction rénale mérite donc une attention particulière afin de réduire la morbidité et la mortalité chez ces patients.

## REFERENCES

1. Ali A Mokdad, Alan D Lopez, Saled Shahraz, Rafael Lozano, Ali H Mokdad, Jeff Stanaway, Christopher JL Murray and Moshen Naghavi. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medecine* 2014,12 :145.
2. Cowie BC, Maclachlan JH. The global burden of liver disease attributable to hepatitis B, hepatitis C, and alcohol: Increasing mortality, differing causes. *Hepatology* 2013; 58:218A-19A.
3. Imperial JC. Natural history of chronic hepatitis B and C. *J Gastroenterol, Hepatol.* 1999 May; 14 Suppl : S1 -5.
4. Hampel H, Bynum GD, Zamora E, El-Serag HB. Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2206-2210.
5. Wu CC, Yeung LK, Tsai WS, Tseng CF, Chu P, Huang TY, et al. Incidence and factors predictive of acute renal failure in patients with advanced liver cirrhosis. *Clin Nephrol* 2006;65:28-33.
6. Montollu S, Ballesté B, Planas R, Alvarez MA, Rivera M, Miquel M, Masnou H, Citera I, Morillas RM, Coll S, Sala M, Garcia-Retortillo M, et al. Incidence and prognosis of different types of functional renal failure in cirrhotic patients with ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:616-622.
7. Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney Biomarkers in Cirrhosis. *J Hepatol.* 2016; 65 :809-824.
8. F Bossali, G Deby, BI Atipo-Ibara, L Koumou-Okandé, S Katendé Kamba, E Loemba, FR Ibara. Survie à deux ans des cirrhotiques suivis à Pointe-Noire de 2005-2014. *J Afr Hepatol. Gastroenterol.* 2015; 9 :39-43.
9. Maiga MY, Dembele M, Diallo F, et al. Valeur diagnostique de l'endoscopie digestive haute au cours de la cirrhose. *Acta Endoscopica* 2002; 32 (2): 211-215.
10. Yusuke Shimakawa, Maud Lemoine, Harr Freeya Njai, Christian Battolomey, Gibril Ndow, Robert D Goldin, Abdou Jatta, Adam Jeng-Barry, Rita Wegmuller, et al. Natural history of chronic HBV infection in West Africa: a longitudinal population-based study from Gambia. *Gut* 2016;65:2007-2016.
11. Jean-Luc Perret, Jean-Baptiste Moussavou-Kombila, Eric Delaporte, Liliane-Flore Pemba, Jean-Bruno Boguikouma, Thierry Matton, Bernard Larouze. HbsAg and antibodies to hepatitis C virus in complicated chronic diseases in Gabon. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:131-135.
12. Perz JF, Amstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and Hepatitis C virus infection to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45: 529-538.
13. HaiJun Li, ZhiMei Guo, XinYing Yang, DianXing Sun. Mean arterial pressure drop is an independent risk factor of death in patients with HBV-related cirrhosis. *Turk J Gastroenterol* 2017; 28: 26-30.
14. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, Moller S. Arterial hypertension in cirrhosis: arterial compliance, volume distribution, and central haemodynamics. *Gut* 2006;55:380-7.
15. Wong F, Nadim MK, Kellum JA, Salerno F, Bellomo R, Gerbes A, et al. Working Party proposal for a revised Classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60:702-709.
16. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients cirrhosis revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015; 64:531-537.
17. R Ennaifer, H Romdhane, R hefaiedh, H Ben Nejma, N Bel Hadj. *J Afr Hepatol Gastroenterol* 2014; 8:189-194.
18. Claire Francoz, Denis Glotz, Richard Moreau, François Durand. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2010; 52:605-613.
19. Cregaro L, Menon F, Angeli P et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 201-5.
20. Epstein M, Berck DP, Hollemberg NK et al. Renal failure in the patient with cirrhosis. The role of active vasoconstriction. *Am J Med.* 1970; 49(2):175-185.
21. Lim YS, arson TS, Benson JT, Kamath PS, Kremers WK, Therneau TM, et al. Serum sodium, renal function, and survival of patients with end-stage liver disease. *J Hepatol* 2010; 52:523-528.
22. Yun Jung Choi, Jeong Han Kim, Ja Kyung Koo, Cho I Lee, Jae Hoon Yang, Soon Young KO et al. Prevalence of renal dysfunction in patients with cirrhosis according to ADQI-IAC working party proposal. *Clinical and Molecular Hepatology* 2014; 20:185-191.