



UNIVERSITE DE POITIERS

*Faculté de Médecine et de Pharmacie*



ANNEE 2018

Thèse n°

THÈSE  
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
(Décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement  
Le 15 / 11 / 2018  
Par Madame Anne-Lise LEBELLE  
Née le 20 / 11 / 1989

Intérêt pronostique de l'évaluation de la fonction rénale par RFHCGFR des  
cirrhotiques graves à partir d'une cohorte rétrospective monocentrique

COMPOSITION DU JURY

Directrice et présidente : Mme le Professeur Christine SILVAIN

Membres :  
M. Le Professeur René ROBERT  
M. Le Professeur Antoine THIERRY  
M. Le Professeur David TOUGERON



*Le Doyen,*

Année universitaire 2017 - 2018

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (**mission 09/2017 à 03/2018**)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

**Professeur des universités de médecine générale**

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

**Maître de conférences des universités de médecine générale**

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité de 10/2017 à 01/2018**)

**Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

**Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

**Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- SIMMONDS Kevin, maître de langue étrangère

**Professeurs émérites**

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

**Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECCO-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

# Remerciements

A mon Maître, Juge, Présidente et Directrice de thèse

## **Madame le Professeur Christine Silvain**

Merci de nous transmettre l'hépatogastro-entérologie avec cette bienveillance qui vous caractérise et pour votre engagement dans la formation des internes, y compris au niveau national. Plus particulièrement merci de nous apprendre que la médecine passe d'abord par l'écoute du patient. Avoir pu travailler avec vous pour finaliser ce travail est un honneur.

A mon Maître et Juge

## **Monsieur le Professeur David Tougeron**

Merci d'avoir accepté sans hésitation à juger ce travail. Je suis profondément reconnaissante de l'aide précieuse que tu as pu y apporter et de ta disponibilité en général envers les internes d'hépatogastro-entérologie.

A mon Maître et Juge

## **Monsieur le Professeur René Robert**

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et de votre sincère intérêt pour celui-ci. C'est un honneur que de pouvoir bénéficier du regard d'un réanimateur émérite.

A mon Maître et Juge

## **Monsieur le Professeur Antoine Thierry**

Il me semblait essentiel qu'un néphrologue puisse juger ce travail, merci de m'en faire l'honneur. J'espère, à travers ce travail, renforcer la collaboration entre les services de néphrologie et d'hépatogastro-entérologie pour ces cas complexes.

## À ma famille

À ma mère, grâce à qui je sais ce que peut être l'amour inconditionnel. Merci de m'avoir soutenue comme tu pouvais dans tous les aspects et à tous les moments de ma vie. Pardon pour mes travers. Si cette thèse doit être dédiée à quelqu'un c'est bien à toi.

À mon père, qui m'a transmis son amour de l'océan et de la nature en général. Ta présence en ce jour me va droit au cœur, saches le.

À Laura, la preuve vivante que les liens du sang ne font pas tout. Je profite de cette occasion pour te dire à quel point j'admire ton courage et ta détermination dans la vie et merci, merci d'avoir toujours été là depuis plus de quinze ans maintenant.

À Guy, qui me supporte depuis maintenant plus de quinze ans aussi ;-)

À ma grand-mère maternelle, pour son pragmatisme défiant toute concurrence. J'aurais vraiment aimé que tu puisses être parmi nous aujourd'hui. Ne t'en fais pas je te réserve un exemplaire.

A mes oncles et tantes et mes cousins et cousines venus en nombre de loin pour me soutenir en ce jour. Merci pour votre générosité et désolée pour tous les anniversaires oubliés. Je suis ravie de vous avoir à mes côtés.

Un petit aparté pour mon neurologue de cousin alias Tété. Je me souviens de ta thèse, la première à laquelle j'étais tellement contente d'assister alors que je venais de réussir mon concours de P1. Dix ans plus tard, à moi d'y passer !

**À mes amis amiénois, qui viennent tous de loin (sauf ceux qui sont très loin mais ils sont pardonnés) pour me soutenir en ce jour, merci les maudits français pour tous ces souvenirs, keurkeurlove**

Claire-Mo, ma colloc, ça n'aura pas toujours été facile mais je n'oublierai jamais toutes ces folles années passées à tes côtés, bon tour du monde !

Jeannou, qu'on commence par détester puis qu'on rejoint à Poitiers et qui part ensuite à son tour. Tu me manques ma poule.

Julie, toujours motivée, toujours de bonne humeur, toujours accueillante, passionnée de loutres et du zap direct star. A toutes ces soirées, tous ces brunchs, toutes ces vacances au ski et ailleurs, ces week-end au Touquet avec toi et tous les autres, et à tous ceux à venir.

Samy, j'aimerais être aussi drôle dans mes remerciements que tu as pu l'être dans les tiens mais je ne me mesurerais pas au maître et Marion qui je pense est un peu la maman de ce groupe de grands gosses.

Valentin, à choisir demain matin je préfère encore Vianney à Gandalf sax pour ne pas citer autre chose :-\*

Martin, que je ne battraï jamais au Trivial Pursuit

Clara, j'espère que ma thèse sera aussi folle que la tienne mais je suis bien triste que tu ne puisses venir. Qu'à cela ne tienne, je sais qu'on se verra prochainement.

### **À ceux rencontrés à Poitiers et autour**

Lorraine, qui m'a accompagnée et soutenue, parfois portée à bout de bras depuis J2 au PLB et jusqu'à maintenant. Je ne sais pas si j'en serais là sans toi. Tu es sans nul doute l'une des plus belles rencontres de ma vie. Je te demande pardon si je n'ai pas pu être là pour toi comme tu as pu l'être pour moi.

Marjorie, littéralement la première personne rencontrée au sortir de ma voiture en arrivant à l'internat de Poitiers et que je n'ai plus quittée pendant ces 4 ans. Merci d'avoir toujours laissé ta porte ouverte pour moi quand j'en avais besoin ou pour toutes ces soirées, folles et plus calmes. Tu es tellement plus qu'une princesse. Et Choupi, qui me supporte sans rien dire alors qu'il voudrait juste chiller dans son canap.

Inès, petite perle dégotée à l'internat de Niort. Puisse-t-on encore pendant de nombreuses années discuter boustifaille locale biobio, se moquer de tes lubies et partir au bout du monde.

À Jack o Bear, merci pour cette année passée à vos côtés. Édouard, pour avoir l'indulgence de danser le rock avec moi. Benoit, qui m'a fait mourir de rire à maintes reprises. Dirty, parce que je n'oublierai jamais le parc Astérix. Soline et sa douce voix :-\*, la rousse... Je ne citerai pas tout le monde mais je n'oublie personne !

À celles qui m'ont adopté : Manue et Anna, que j'ai rencontré avant même d'être interne, et avec qui le courant est immédiatement passé ; Aurore, j'espère ne pas te décevoir avec le saucisson ce soir et Laura qui avait endiablé la piste de danse à ce génial nouvel an.

### **À la gastro à Poitiers**

#### Les co-internes (dont certains sont maintenant des grands)

Rayan, qui m'a suivie et soutenue alors que je faisais mes premiers pas d'interne, toujours prêt à me sortir pour me changer les idées, Coco pour cette douceur et un bisou à Elodie qui est maintenant loin.

Raphael mon buddy de l'aile D et mon ami depuis, merci pour ton soutien lorsque j'en ai eu besoin pour le boulot et le reste. J'ai hâte de te retrouver au CHU !

Camille, la force tranquille et cette gentillesse toute naturelle et Estelle pour cet humour caustique que j'adore.

Maud B ou la mère Baril (mon surnom préféré), ma bouffée d'air frais de ce stage d'endoscopie/thèse/mémoire, mille merci pour ta compréhension et surtout pour toutes ces tranches de rire ! Louise la féministe biobio (on pourrait parler de ça pendant des heures), Claire, la douce rebelle, Maud C pour cette jovialité déjantée si communicative et Astrid.

Les garçons : Simon, le gastronome philosophe, V.Rolle qui a porté avec dignité le rose de Poitiers au gastroquizz, Stéphane qui nous a souvent manqué à table et Alex, alias DT, pour ses brillantes idées de mise en scène pour la vidéo de la revue des patrons.

Les bébés qui ont déjà si vite grandi, ptit Steph, Jean qui bat le record de l'interne finissant le plus tôt en aile D et Amale.

### Les chefs

Pauline, qui m'a beaucoup appris et beaucoup remis sur les rails lors de mon premier semestre et Laura qui a continué à nous apprendre.

Florian et Paul-Arthur, parce qu'on ne peut pas les dissocier, leur drôlerie se potentialisant. Vous nous manquez. Merci pour le pro et pour le reste, à bientôt pour de nouvelles aventures.

Clémence, parce que tu es la seule à rigoler à mes blagues (enfin mes blagues...) et parce que tu as toujours une réponse à mes questions.

Fred, toujours présente, toujours aidante, toujours prête à nous former, y compris aux mots fléchés du café.

Anaïs, parce que les week-end avec toi c'est toujours dans la bonne humeur même s'il y a du boulot par-dessus la tête.

Marc, pour cette pédagogie, à toujours nous expliquer, notamment en endoscopie mais pour le reste aussi.

Ginette, pour cette pédagogie aussi, parfois un peu brutale mais toujours si pertinente.

Monsieur Barrioz, parce qu'avec vous l'endoscopie est toujours plus simple.

Monsieur Beau, la légende, j'ai peu travaillé avec vous mais j'ai su je l'espère tirer bénéfice de votre savoir et de votre bon sens.

Aux équipes paramédicales du service et d'endoscopie : Juliette, Laure, Sylvie, les Martines, Marie, Nico et Fafa...

Aux équipes médicales et paramédicales de la gastro de Niort, de la gastro de La Rochelle (Big up pour Eloi) et de la réanimation de La Rochelle.

# Table des matières

<i>I. Résumé.....</i>	<i>9</i>
<i>II. Abstract.....</i>	<i>10</i>
<i>III. Liste des abréviations.....</i>	<i>11</i>
<i>IV. Article scientifique .....</i>	<i>12</i>
A. Introduction.....	12
B. Malades et méthodes .....	18
C. Résultats.....	20
D. Discussion.....	25
E. Conclusion .....	30
<i>V. Bibliographie .....</i>	<i>31</i>

# I. Résumé

*Mots clés* : Cirrhose – Insuffisance rénale – Royal Free Hospital cirrhosis Glomerular Filtration Rate

*Introduction/Objectifs* : L'apparition d'une insuffisance rénale chez le patient cirrhotique est associée à un pronostic sombre. L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez les patients cirrhotiques graves est souvent imprécise du fait de l'inclusion de la créatininémie dans la plupart des formules d'estimation. En 2017 l'équipe du Royal Free Hospital a proposé une nouvelle équation pour évaluer spécifiquement la fonction rénale chez le patient cirrhotique. L'intérêt pronostic de cette équation n'a pas encore été testé. Cette étude rétrospective propose d'évaluer l'impact pronostique de l'insuffisance rénale lorsqu'elle est estimée par la Royal Free Hospital Glomerular Filtration rate (RFHCGFR).

*Patients et Méthodes* : Les patients cirrhotiques CHILD C hospitalisés au CHU de Poitiers ont été inclus. Le DFG était estimé par MDRD-4 et RFHCGFR. Nous avons ensuite recherché si l'insuffisance rénale estimée par RFHCGFR était un facteur indépendant de survie puis évalué la corrélation entre les DFG estimés par RFHCGFR et MDRD-4.

*Résultats* : Soixante-treize patients ont été inclus. L'insuffisance rénale estimée par RFHCGFR était un facteur indépendant de survie  $p=0,0293$ , hazard ratio [HR] 0,980, intervalle de confiance [IC] (0,962-0,998) contrairement à MDRD-4  $p=0,1015$  [HR] 0,989 [IC] (0,977-1,002). Les DFG estimés par RFHCGFR et MDRD étaient fortement corrélés  $p<0,0001$ . L'IMC était un autre facteur indépendant de survie avec MDRD-4  $p=0,0351$  [HR] 1,070 [IC] (1,005-1,139) et RFHCGFR  $p=0,0365$  [HR] 1,073 [IC] (1,004-1,146).

*Conclusions* : L'insuffisance rénale, lorsqu'elle était estimée avec RFHCGFR dans cette population de patients cirrhotiques graves était un facteur indépendant de survie. Ceci nécessite d'être confirmé sur des études pronostiques de plus grande puissance. Néanmoins cette équation présente un intérêt certain pour l'évaluation de la fonction rénale du patient cirrhotique grave.

## II. Abstract

*Key words:* cirrhosis – renal dysfunction – GFR assessment – Royal Free Hospital cirrhosis Glomerular Filtration Rate

*Background/Aim:* Renal dysfunction in cirrhosis encounters a poor prognosis. GFR estimation in end stage liver disease face several difficulties associated with inclusion of serum creatinine in formulas. The Royal Free Hospital team proposed in 2017 a new equation to estimate glomerular filtration rate (GFR) especially in cirrhosis. The prognostic value of this equation has not been evaluated yet. The current study proposes to evaluate retrospectively the prognostic impact of renal impairment estimated with Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate (RFHCGFR) in end stage liver disease.

*Methods:* Patients with CHILD C cirrhosis hospitalized in university hospital of Poitiers were included. GFR was estimated with MDRD-4 and RFHCGFR. Survival rate of renal impairment defined with MDRD-4 and RFHCGFR was evaluated. The correlation between GFR estimated by MDRD-4 and RFHCGFR was assessed.

*Results:* 73 patients were included. Renal impairment evaluated with RFHCGFR was an independent survival predictor  $p=0.0293$ , hazard ratio [HR] 0.980, confidence interval [CI] (0.962-0.998) conversely to MDRD-4  $p=0.1015$  [HR] 0.989 [CI] (0.977-1.002). GFR estimated with MDRD-4 and RFHCGFR were strongly correlated ( $p<0.0001$ ). BMI was another independent survival predictor  $p=0.0351$  [HR] 1.070 [CI] (1.005-1.139) with MDRD-4 and  $p=0.0365$  [HR] 1.073 [CI] (1.004-1.146) with RFHCGFR.

*Conclusions:* Renal impairment, when GFR is estimated by RFHCGFR, is an independent survival predictor in our population. It needs to be confirmed by other large prospective studies. However, it seems legitimate to think that RFHCGFR is an accurate and simple method to evaluate GFR in end stage liver disease.

### **III. Liste des abréviations**

ADQI : Acute Dialysis Quality Initiative

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

IAC : International Ascites Club

IMC : Indice de masse corporelle

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MELD : Model for End stage Liver Disease

NAFLD : Non Alcoholic Fatty Liver Disease

NASH : Non Alcoolique Steato Hepatitis

NO : Monoxyde d'azote

NTA : Nécrose Tubulaire Aigue

RFHCGFR : Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate

SHR : Syndrome hépato rénal

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TIPS : Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

## IV. Article scientifique

### A. Introduction

L'apparition d'une insuffisance rénale chez un patient cirrhotique grave (CHILD PUGH C) est fréquente et présente chez 19% des patients cirrhotiques hospitalisés. Elle constitue un tournant dans l'évolution de la maladie avec une mortalité à un mois de 58% et à un an de 63% (1)(2).

Le score de MELD, corrélé à la mortalité à 3 mois, utilisé pour déterminer l'ordre d'accessibilité à la greffe hépatique et prenant en compte la créatininémie est un argument supplémentaire en faveur de l'influence pronostique majeure de l'insuffisance rénale chez le patient cirrhotique (3).

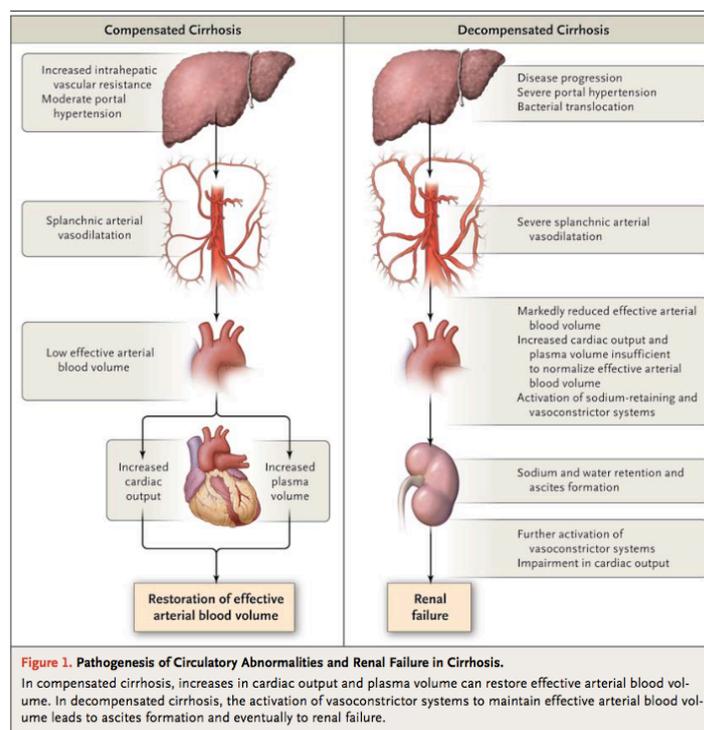
En 2011, l'"International Ascites Club" (IAC) et la "Acute Dialysis Quality Initiative" (ADQI) ont publié une classification des différents types d'insuffisance rénale chez le patient cirrhotique (4) et ont revu ces critères en 2015 (5). Une créatininémie de base, obtenue dans les 3 mois précédant l'hospitalisation, est retenue sans limite numérique. L'insuffisance rénale est aiguë si la créatininémie augmente de plus de 26  $\mu\text{mol/L}$  en 48h ou de plus de 50% en 7 jours. Les stades d'insuffisance rénale aiguë ont également été redéfinis en 2015 (5) afin d'établir une conduite à tenir thérapeutique en fonction des différents stades (6).

D'un point de vue étiologique ; chez 68% des patients cirrhotiques hospitalisés avec une insuffisance rénale (2) ; l'insuffisance rénale est fonctionnelle soit pré-rénale. La nécrose tubulaire aiguë (NTA), de mécanisme majoritairement ischémique dans ce contexte, est le plus souvent secondaire à une hypovolémie prolongée.

Le syndrome hépato rénal (SHR) est une entité à part d'insuffisance rénale chez le cirrhotique décompensé (avec ascite) (7). C'est la complication de la cirrhose ayant le plus mauvais pronostic. Il est défini par une diminution du débit de filtration glomérulaire avec une créatininémie supérieure à 133  $\mu\text{mol/L}$ , en l'absence d'état de choc, de prise de diurétiques ou autre néphrotoxique, ou de pertes liquidiennes importantes, et ne répondant pas à une expansion volumique adéquate par perfusion

d'albumine intra veineuse. De plus, il ne doit y avoir ni protéinurie ni hématurie et une imagerie rénale normale pour que l'on puisse évoquer ce diagnostic. Il existe deux types de SHR (8). Le SHR de type I se caractérise par un doublement de la créatinine sérique qui atteint plus de 226  $\mu\text{mol/L}$  en moins de deux semaines. Au cours du SHR de type II, l'insuffisance rénale est moins sévère et d'installation moins brutale, ce dernier compliquant de manière préférentielle les patients ayant une ascite résistant aux diurétiques (8). Le type de SHR a une influence pronostique importante. La médiane de survie du SHR de type I est de 15 jours tandis que celle du type II est de 6 mois (9). La guérison spontanée du SHR est exceptionnelle et doit faire remettre en cause le diagnostic.

La physiopathologie du SHR est complexe et encore imparfaitement élucidée. L'hypertension portale semble être à l'origine de sa pathogénie. En effet celle-ci semble favoriser la production de vasodilatateurs splanchniques et notamment le monoxyde d'azote (NO). Cette vasodilatation splanchnique est responsable d'une augmentation du débit cardiaque compensatrice et secondairement d'une baisse de la pression artérielle. Il en résulte l'activation du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) et la production de vasoconstricteurs intra rénaux qui entraînent une chute du débit de perfusion rénal puis une insuffisance rénale, fonctionnelle (10)(11).



(7)

Le traitement du SHR est basé, outre l'expansion volumique par perfusion d'albumine humaine, sur l'administration de vasopresseurs de type terlipressine qui ont une action préférentielle sur les vaisseaux splanchniques ; puis par la greffe hépatique voire la double greffe hépato rénale chez les patients sélectionnés. La transplantation hépatique est la seule thérapeutique efficace du SHR (12).

Si le SHR de type II est considéré comme une étiologie d'insuffisance rénale chronique, les principales causes d'insuffisance rénale chronique sont également représentées chez les patients cirrhotiques avec environ un quart des patients ayant une atteinte rénale parenchymateuse (13). Dans l'étude de Schepke et al., la survie était similaire dans les groupes de patients ayant un SHR de type II et d'autres causes d'insuffisance rénale. En revanche, si les deux types de SHR étaient confondus, la survie était meilleure dans le groupe ayant une atteinte rénale parenchymateuse (14). Le risque d'athérosclérose et donc de maladie vasculaire rénale est plus important chez le patient cirrhotique d'origine alcoolique ou métabolique (15). Parce qu'il a été montré que l'existence d'une NAFLD ou d'une cirrhose dysmétabolique était plus fréquemment associée à l'existence d'un diabète via le développement d'une insulino résistance, ces pathologies peuvent être associées à une néphropathie diabétique (16).

On peut également citer les glomérulonéphrites associées aux hépatites virales et la néphropathie à IgA du patient alcoolique (17).

Les méthodes de mesure et d'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) reposent sur le principe de clairance rénale (quantité de plasma entièrement épurée d'une substance par unité de temps), calculée par la formule  $U \times V/P$  (concentration urinaire de la substance x débit urinaire/concentration plasmatique de la substance). Une substance librement filtrée au niveau glomérulaire et qui transite dans le tubule sans subir ni sécrétion ni réabsorption ni métabolisme est dite idéale : sa clairance urinaire est égale au DFG (13). Pour la mesure du DFG, la méthode de référence reste à l'heure actuelle la clairance des marqueurs exogènes, aucun marqueur endogène n'ayant un tel comportement (18). Premier traceur utilisé historiquement, l'inuline reste le gold standard en termes de mesure de DFG. D'autres substances, tels l'EDTA marqué au  $^{51}\text{Cr}$  ou l'iohexol, produit de contraste iodé hydrosoluble, sont désormais plus largement utilisées (13). Leurs méthodes reposent sur l'administration intra

veineuse par infusion continue ou bolus de la substance puis par une mesure du DFG via un modèle pharmacologique de clairance plasmatique ou la mesure de la décroissance de la radioactivité plasmatique (18).

La créatinine est une substance endogène, produit de la phosphorylation de la créatine synthétisée par le foie dans le muscle. C'est un marqueur endogène fiable de la fonction rénale puisque sa concentration plasmatique est stable d'un jour à l'autre. Elle est librement filtrée par le glomérule. Néanmoins, son comportement rénal n'est pas idéal puisqu'elle est sécrétée dans le tubule contourné proximal. Il existe plusieurs méthodes basées sur la clairance de la créatinine pour estimer le DFG (19).

Le calcul de la clairance de la créatinine par collection des urines des 24h et mesure de la créatininurie est une méthode largement utilisée, plus accessible techniquement et économiquement que la clairance des marqueurs exogènes. Cependant elle présente plusieurs limites. D'une part, une limite technique liée à la collection des urines et d'autre part, une surestimation fréquente du DFG, notamment pour les patients ayant les DFG les plus bas (20).

D'accessibilité plus simple encore que la clairance de la créatinine sur les urines des 24h, plusieurs formules basées sur la créatininémie ont été développées pour permettre l'estimation du DFG sans avoir recours à un recueil d'urine.

La formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) est désormais la plus largement utilisée. La formule simplifiée comprend 4 variables et inclut l'ethnie (21).

La formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology), plus récente, est dérivée des mêmes paramètres que MDRD et établie avec la même méthode de référence, la créatininémie étant dosée selon la méthode enzymatique (22). Les seules limites sont, pour ces 2 dernières formules, les patients à indice de masse corporelle (IMC) bas et, pour MDRD, une surestimation du DFG aux valeurs basses de créatininémie (19).

Les méthodes d'estimation de la fonction rénale basées sur la créatininémie surestiment systématiquement le DFG chez les patients cirrhotiques pour plusieurs raisons. Premièrement, les patients atteints d'une cirrhose grave sont plus souvent dénutris (23) et il en résulte une sarcopénie et donc une diminution de la créatininémie

qui n'est pas liée à la fonction rénale. Dans l'étude de Carvalho et al. comportant 300 patients cirrhotiques hospitalisés, 95% des patients CHILD C, 84% des patients CHILD B et 46% des patients CHILD A étaient dénutris (24). La dénutrition dans l'insuffisance hépatocellulaire est multifactorielle. Elle est liée à l'insuffisance hépatocellulaire elle-même, ainsi qu'à la diminution des apports et aux complications de la cirrhose. Quinze à 30% des patients cirrhotiques sont hypercataboliques. Ensuite, plusieurs mécanismes peuvent contribuer à une malabsorption des lipides comme les shunts porto systémiques, l'association à une pancréatite chronique dans les étiologies alcooliques (18% dans la littérature) (25), ou la diminution de la production de bile par le foie. Les patients atteints de cirrhose ont également un degré de gluconéogenèse et de catabolisme protéique supérieur ainsi qu'un degré de glycolyse inférieur aux patients non cirrhotiques. Ceci est lié à la diminution de la capacité de stockage et à l'insulino-résistance marquée dans la cirrhose. L'anorexie, complexe et multifactorielle dans la cirrhose contribue largement à la dénutrition protéino-énergétique (23).

Deuxièmement, la créatine, précurseur de la créatinine, est en partie synthétisée par le foie pour être ensuite stockée dans le muscle après phosphorylation puis catabolisée sous forme de créatinine éliminée ensuite dans les urines. L'insuffisance hépatocellulaire entraîne une diminution de la synthèse de la créatine. La créatininémie des patients cirrhotiques graves est donc plus basse que celle de la population générale. Ainsi, une créatininémie normale n'élimine pas une insuffisance rénale chez le patient cirrhotique (19).

Enfin, les méthodes de dosage de la créatininémie peuvent être perturbées par l'hyperbilirubinémie et sous-estimer la créatininémie. Il existe principalement deux méthodes utilisées en pratique courante pour doser la créatinine sanguine, la méthode colorimétrique dite de Jaffé, et la méthode enzymatique, plus précise, qui est désormais recommandée. La méthode de Jaffé se base sur la mesure de l'intensité de la coloration du complexe rouge-orangé formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin. La bilirubine masque le développement de la coloration donnant des résultats faussement bas. Il existe plusieurs méthodes dites enzymatiques, le principe de ces techniques est identique dans les deux cas et met en œuvre une cascade de

réactions enzymatiques dont le produit final contient un chromogène. L'intensité de la coloration de celui-ci est directement proportionnelle à la concentration en créatinine (26)(27). L'hyperbilirubinémie semble moins affecter l'exactitude de ces méthodes (28).

En 2017, une nouvelle équation pour évaluer spécifiquement la fonction rénale du patient cirrhotique, la Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate (RFHCGFR) a été élaborée (29)(30)(31). En dehors de la créatininémie, elle intègre des variables spécifiques de la cirrhose comme la présence d'ascite et l'INR, ce que permet de pondérer les résultats en fonction de la gravité de l'insuffisance hépato cellulaire. Les résultats obtenus avec cette nouvelle équation ont été comparés aux résultats des autres méthodes usuelles d'estimation de la fonction rénale et au DFG mesuré à l'aide d'une cohorte de validation externe. La RFHCGFR a montré la meilleure performance d'estimation du DFG.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer si l'insuffisance rénale définie par l'estimation du DFG par RFHCGFR était prédictive de la survie. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la corrélation entre les DFG estimés par MDRD-4 et RFHCGFR et de rechercher les autres facteurs indépendants prédictifs de la survie dans notre population. Le critère de jugement principal était la survie. Les critères de jugement secondaires étaient les DFG obtenus via les deux méthodes.

#### Formule pour RFHCGFR

$$\begin{aligned} \text{GFR} \left[ \frac{\text{mL}}{\text{min } 1.73 \text{ m}^2} \right] &= 45.9 \times \left( \text{creatinine}^{-0.836} \left[ \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right] \right) \\ &\times \left( \text{urea}^{-0.229} \left[ \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right] \right) \times \text{INR}^{-0.113} \\ &\times \left( \text{age}^{-0.129} [\text{years}] \right) \times \left( \text{sodium}^{0.972} \left[ \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right] \right) \\ &\times 1.236 \text{ (if male)} \\ &\times 0.92 \left( \text{if } \frac{\text{moderate}}{\text{severe}} \text{ ascites} \right) \end{aligned}$$

## **B. Malades et méthodes**

### **1) Malades**

A partir de la base de données informatiques (PMSI) du CHU de Poitiers, nous avons recherché les patients atteints d'une cirrhose grave CHILD PUGH C hospitalisés entre Janvier 2014 et Décembre 2017 au CHU de Poitiers pour un bilan pré transplantation hépatique, une hémorragie digestive haute ou des ponctions d'ascite itératives.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient être majeurs et atteints d'une cirrhose diagnostiquée sur des critères histologiques ou la combinaison de critères cliniques, biologiques et/ou morphologiques avec un score de CHILD PUGH de C10 à C15. Ont été recueillis l'ensemble des variables permettant le calcul du score de CHILD PUGH ainsi que celles du score de MELD, les antécédents, les prises médicamenteuses et l'IMC. Les dernières données disponibles concernant le suivi des patients ont été colligées : décès, greffe, suivi.

Les patients CHILD PUGH A ou B étaient exclus.

## **2) Méthodes**

### **a. Estimation du DFG**

Chez les patients remplissant les critères d'inclusion, le DFG a été estimé par deux méthodes : MDRD-4 et RFHCGFR. L'insuffisance rénale était définie par un DFG inférieur à 60ml/min.

### **b. Analyses statistiques**

Concernant l'analyse de survie, les patients greffés ont été censurés à compter de la date de la greffe, et les patients suivis à compter de la dernière date d'hospitalisation ou de consultation.

L'hypothèse nulle  $H_0$  était qu'il n'existe pas de différence de survie au sein d'un groupe pour chaque variable. Le but de notre étude était de rejeter cette hypothèse  $H_0$  avec un risque alpha à 5% et un risque beta à 20%.

Le test de corrélation des rangs de Spearman a été utilisé pour évaluer la corrélation entre les DFG obtenus via MDRD-4 et RFHCGFR.

Les courbes de survie ont été réalisées grâce à la méthode de Kaplan Meier et comparées par le test du Log-Rank. Les analyses univariées et multivariées de survie ont été étudiées à l'aide d'un modèle à risques proportionnels, le modèle de régression de Cox, avec un taux de significativité atteint pour un  $p < 0,05$ .

Nous avons recherché les facteurs prédictifs de survie en analyse univariée et les variables significatives ( $p < 0,05$ ) ont été ensuite analysées dans un modèle multivarié. Si les variables MDRD-4 et RFHCGFR étaient significatives il n'était pas possible de les mettre dans le même modèle de Cox compte tenu de l'interaction très forte entre les deux variables. Ainsi deux modèles multivariés ont été effectués un avec le MDRD-4 et un avec le RFHCGFR afin de déterminer d'éventuelles différences en termes de facteurs prédictifs de survie identifiés.

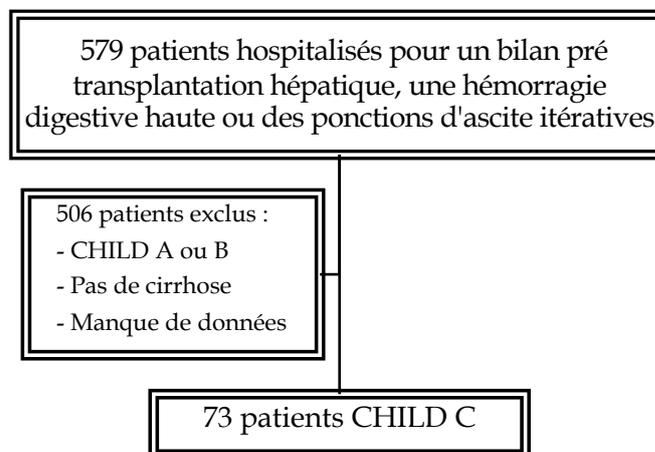
Le score de MELD n'a pas été pris en compte pour l'analyse multivariée, puisqu'il intègre la créatininémie ce qui constitue un facteur confondant.

## C. Résultats

### 1) Caractéristiques de la population

De janvier 2014 à décembre 2017, 579 patients ont été hospitalisés au CHU de Poitiers pour un bilan pré transplantation hépatique, une hémorragie digestive haute ou des ponctions d'ascites itératives. Parmi ces malades, 73 patients atteints d'une cirrhose CHILD C (hommes, n=59, 81%) ont été inclus (*Figure 1*). Un grand nombre de patients a dû être exclus (n=506) principalement en raison d'un score de CHILD A ou B mais aussi par absence de cirrhose ou manque de données. La cirrhose était d'origine alcoolique chez 48 patients (66%), d'origine mixte (métabolique et alcool) chez 22 patients (30%), il y avait un cas de cirrhose auto immune, une cirrhose d'origine virale et une hémochromatose d'évolution cirrhogène. L'âge moyen des patients était de 56,6 ans (min32-max85). Une ascite modérée à importante était présente chez 59 patients (81%), une encéphalopathie stade 2 à 4 chez 33 patients (45%). Le score de MELD moyen était de 23,8 (min8-max40). Treize patients (17,8%) étaient porteurs d'un diabète défini par la prise d'un traitement anti diabétique oral ou d'insuline. Vingt-cinq patients (34,2%) avaient un antécédent d'hypertension artérielle (HTA) défini par une tension artérielle systolique supérieure à 140mmHg ou diastolique supérieure à 90mmHg et/ou la prise d'un traitement anti hypertenseur. Quarante-deux patients (57,5%) étaient traités par diurétiques de l'anse et/ou anti aldostérone. Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le *tableau 1*.

*Figure 1 : Diagramme de flux*



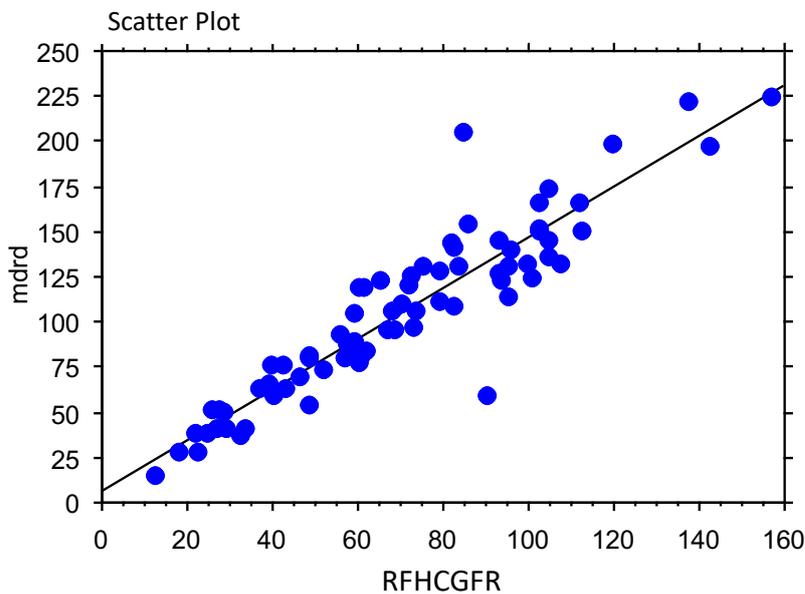
**Tableau 1. Caractéristiques de la population**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs</b>
<b>Patients, n</b>	73
<b>Sexe, n (%)</b>	
Femmes	14 (19,2)
Hommes	59 (80,8)
<b>Age moyen, années (min32-max85)</b>	56,6
<b>Étiologie de la cirrhose, n (%)</b>	
Alcool	48 (65,8)
NASH +/- alcool	22 (30,1)
Autres	3 (4,1)
<b>Antécédent de diabète</b>	13 (17,8)
<b>Antécédent d'HTA</b>	25 (34,2)
<b>Prise de diurétiques</b>	42 (57,5)
<b>Score de MELD moyen (min8-max40)</b>	23,8
≤ 14	5 (6,8)
> 14	68 (93,2)
<b>Encéphalopathie hépatique, stade 2 à 4, n (%)</b>	33 (45,2)
<b>Ascite modérée à abondante, n (%)</b>	59 (80,8)
Modérée	24 (32,9)
Abondante	35 (47,9)
<b>Bilirubinémie</b>	
< 35 µmol/L	5 (6,8)
35-50 µmol/L	11 (15,1)
> 50 µmol/L	57 (78,1)
<b>TP</b>	
> 50%	17 (23,3)
40-50%	21 (28,8)
< 40%	35 (47,9)
<b>Albuminémie</b>	
< 28 g/L	44 (60,3)
28-35 g/L	25 (34,2)
> 35 g/L	4 (5,5)

## 2) Évaluation de la fonction rénale

Le DFG moyen lorsque la fonction rénale était estimée par MDRD-4 était de 104,6ml/min alors qu'il était de 70,2ml/min avec RFHCGFR. La différence moyenne était de 34,5ml/min, en faveur d'un DFG estimé plus élevé dans le groupe MDRD-4. Les valeurs de DFG obtenues via MDRD-4 et RFHCGFR sont fortement corrélées ( $p < 0,0001$ ) (*figure 2*).

Figure 2 : Corrélation entre les valeurs de DFG estimées par MDRD et RFHCGFR



## 3) Analyse de survie

En analyse univariée, les facteurs prédictifs de survie étaient l'âge  $p=0,0008$ , l'antécédent d'hypertension artérielle  $p=0,0368$ , l'IMC  $p=0,0152$ , la prise de bêta bloquants non cardio sélectifs  $p=0,0386$  et le score de MELD  $p=0,0021$  (*tableau 2*).

Le DFG, qu'il soit estimé par MDRD-4 ou RFHCGFR était très significativement associé à la survie en analyse univariée avec  $p < 0,0001$ . Plus celui-ci était élevé, plus la survie était longue (*figures 3 & 4*).

En analyse multivariée, le DFG estimé par RFHCGFR était significativement associé à la survie  $p=0,0293$ , hazard ratio [HR] 0,980, intervalle de confiance [IC] (0,962-0,998) contrairement à MDRD-4  $p=0,1015$  [HR] 0,989 [IC] (0,977-1,002) (*tableau 2*).

Figure 3 : Survie cumulée lors de l'estimation du DFG avec MDRD

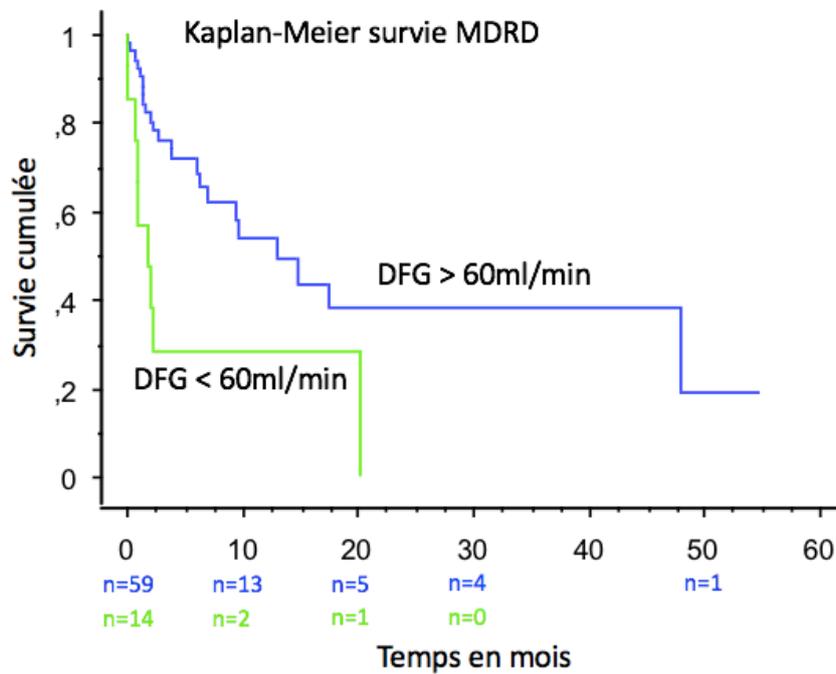


Figure 4 : Survie cumulée lors de l'estimation du DFG avec RFHCGFR

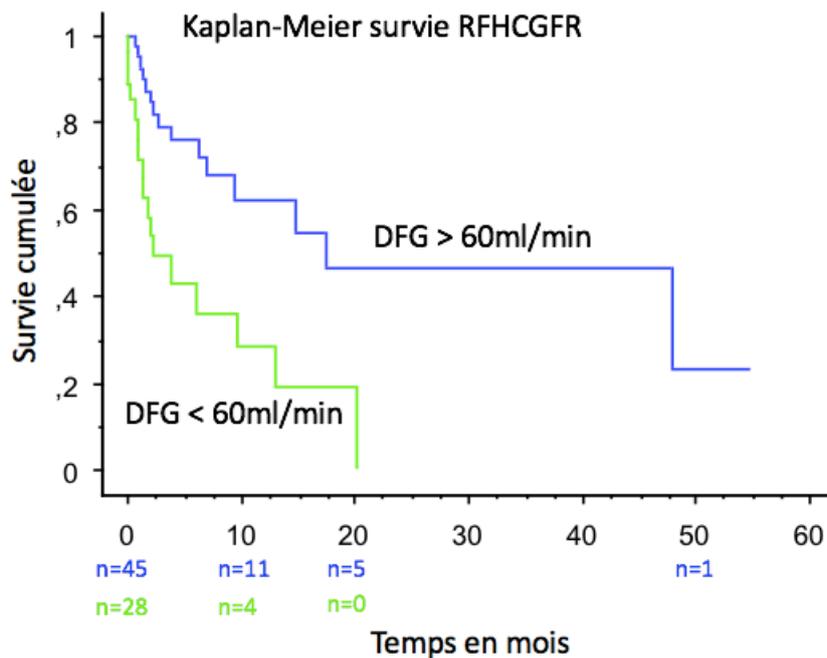


Tableau 2 : Analyse des facteurs prédictifs de survie

Variable	Analyse univariée	Analyse multivariée 1		Analyse multivariée 2	
	p	p	HR(95% IC)	p	HR(95%IC)
<b>Age</b>	<b>0,0008</b>				
Sexe	0,9				
<b>HTA</b>	<b>0,0368</b>				
Diabète	0,24				
<b>IMC</b>	<b>0,0152</b>	0,0351	1,070(1,005-1,139)	0,0365	1,073(1,004-1,146)
<b>IPP</b>	0,58				
<b>Bêta-Bloquants</b>	<b>0,0386</b>				
Rifaximine	0,11				
Noroxine	0,48				
<b>DFG MDRD</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,1015	0,989(0,977-1,002)		
<b>DFG RFHCGFR</b>	<b>&lt;0,0001</b>			0,0293	0,980(0,962-0,998)
Bilirubine	0,12				
<b>TP</b>	0,21				
<b>INR</b>	0,11				
Albumine	0,22				
<b>MELD</b>	<b>0,0021</b>				
Ascite	0,78				
<b>EH</b>	0,36				

## D. Discussion

A partir d'une cohorte hospitalière indépendante, notre étude montre que l'évaluation du DFG avec RFHCGFR est prédictive de la survie au sein d'une population sélectionnées de cirrhotiques graves et qu'il existe une forte corrélation entre les DFG estimés par MDRD-4 et RFHCGFR. En 2018, estimer avec précision le DFG des patients cirrhotiques, notamment les plus graves, reste un challenge. En effet les méthodes de mesure du DFG ne sont pas applicables en pratique courante et la plupart des formules d'estimation sont basées sur la créatininémie, qui, si elle reste un marqueur fiable de la fonction rénale, peut connaître de grandes variations non en rapport avec la fonction rénale dans la cirrhose. Il n'existe aucune recommandation pour l'estimation ou la mesure de la fonction rénale, notamment en pré greffe hépatique (32).

Selon notre étude, l'insuffisance rénale lorsqu'elle est évaluée par RFHCGFR est significativement corrélée à la survie, c'est à dire que plus le DFG est élevé, meilleure est la survie. Ceci est en accord avec l'étude de l'équipe du RFH qui montre que RFHCGFR est plus performante que les autres équations pour l'évaluation du DFG basées sur la créatininémie dans le sens où la fonction rénale du patient cirrhotique est corrélée à la survie (1)(29).

Notre étude comportait 73 patients atteints d'une cirrhose CHILD PUGH C. Le caractère rétrospectif et monocentrique de notre étude est responsable d'un biais de sélection. Nous avons décidé de centrer notre étude sur les patients dont la fonction hépatique était la plus altérée, contrairement à l'étude de l'équipe du RFH dans le sens où c'est chez ces patients qu'il est le plus difficile d'évaluer précisément la fonction rénale, et qu'il était d'autant plus intéressant de valider l'utilisation de RFHCGFR dans cette population. En effet la diminution de la synthèse de la créatine par le foie, la dénutrition, l'hyperbilirubinémie sont plus marquées lorsque l'insuffisance hépatocellulaire progresse, ce qui entraîne une plus importante surestimation de la fonction rénale par les équations basées sur la créatininémie (19)(23)(24)(26). Par ailleurs, il était important de recueillir pour l'ensemble de ces patients un grand nombre de variables sans lesquelles notre étude ne pouvait être conduite. En effet, l'ensemble des valeurs

permettant de calculer les scores pronostiques et estimer le DFG, les données démographiques, les antécédents, les prises médicamenteuses et le devenir. De fait, parmi les 579 patients hospitalisés pour un bilan pré transplantation hépatique, une hémorragie digestive haute ou des ponctions d'ascite itératives, un grand nombre d'entre eux était CHILD A ou B, certains n'avaient pas de cirrhose, et d'autres sont décédés avant que l'on puisse collecter l'ensemble des données nécessaires à notre étude. Il en résulte un effectif faible. Nous avons également décidé d'inclure des patients ayant présenté une hémorragie digestive haute (n=13) sachant qu'il pouvait exister chez ces patients une insuffisance rénale aigue dans un contexte de décompensation.

Il existait une nette majorité de cirrhose d'origine alcoolique, suivie par l'origine mixte NASH/Alcool, la plupart des patients étaient des hommes. En Europe, l'alcool est la première étiologie représentée, suivie par l'hépatite C et la NASH (33). Dans notre population, la NASH seule était rare, ainsi que les hépatites chroniques VHC d'évolution cirrhogène.

Cependant, malgré un effectif faible et la censure des patients greffés à partir de la date de la greffe, nous sommes parvenus à obtenir des résultats statistiquement significatifs. L'estimation du DFG par RFHCGFR est prédictive de la survie. Ce caractère pronostique de RFHCGFR n'avait pas été mis en évidence dans l'étude du RFH. Bien qu'il nous semble nécessaire de valider cette équation via d'autres études prospectives de plus grande puissance, les résultats de notre étude témoignent fortement de l'intérêt pronostique de la RFHCGFR chez les patients cirrhotiques décompensés, qui n'avait jusqu'alors pas été évalué.

Dans la littérature récente, Carrier et al. ont publié en 2018 une revue de toutes les méthodes de mesure et d'estimation du DFG chez le patient cirrhotique (34). Si la clairance de l'Inuline ou d'autres marqueurs exogènes reste le gold standard pour l'évaluation de la fonction rénale, elle est onéreuse, contraignante et peu applicable en pratique quotidienne. Pour pallier à ces contraintes, de nombreuses méthodes d'estimation de la fonction rénale ont été développées. La plupart de ces méthodes utilise la créatininémie. Historiquement, Cockcroft et Gault fut la première

développée (35), puis MDRD (21) et plus récemment CKD-EPI (22) pour ne citer que les plus utilisées. Aucune de ces équations n'a été spécifiquement conçue pour estimer le DFG des insuffisants hépatiques. RFHCGFR, spécifiquement développée pour l'estimation de la fonction rénale des patients cirrhotiques, a donc été comparée à ces méthodes, et a montré une meilleure performance. Plus récemment, une grande étude américaine a développé un nouvel outil performant pour estimer simplement le DFG des patients cirrhotiques, notamment ceux ayant un DFG<30ml/min, avant et après transplantation hépatique : GRAIL (Glomerular filtration Rate Assessment In Liver disease)(36). Dans notre étude, MDRD-4 a été considérée comme méthode de référence d'estimation de la fonction rénale puisque nous ne disposions pas du DFG mesuré par la clairance des marqueurs exogènes dans cette analyse rétrospective, et notamment parce que c'est la méthode utilisée pour l'estimation de la clairance au CHU de Poitiers. Concernant l'étude du RFH, il est cependant important de préciser que la méthode de mesure du DFG utilisée n'était pas la clairance de l'inuline mais une méthode de clairance plasmatique du Cr-51 EDTA développée spécifiquement pour les patients cirrhotiques avec ascite, ce qui n'était pas le cas de tous les patients dans cette étude (37)(38).

La corrélation entre les DFG estimés par MDRD-4 et RFHCGFR était excellente, le DFG obtenu via MDRD étant systématiquement supérieur au DFG obtenu par RFHCGFR. En effet, dans la littérature, MDRD a tendance à surestimer le DFG en comparaison au DFG mesuré (29)(39) chez les patients cirrhotiques.

Notre étude s'est également attachée à étudier les autres facteurs prédictifs de survie. Classiquement, le CHILD et le MELD sont des scores pronostiques fortement corrélés à la survie (40)(41). L'insuffisance rénale, comme décrit précédemment, est également un important facteur pronostique (1). Un grand nombre d'études se sont attachées à rechercher des facteurs prédictifs de survie dans la cirrhose. Le score de CHILD-PUGH, élaboré en 1964 (40), est à l'heure actuelle encore le plus utilisé. Le score de MELD, initialement élaboré pour évaluer la mortalité à 3 mois après la pose d'un TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) est désormais utilisé pour l'accessibilité à la greffe (41). Les variables introduites dans ces scores reflètent pour

la plupart le degré d'insuffisance hépato cellulaire et sont donc prédictives de la survie. Dans notre étude, les variables incluses dans ces différents scores, prises séparément, n'étaient pas prédictives de la survie, probablement par manque de puissance. Le score de CHILD PUGH n'a pas été inclus dans l'analyse puisque tous les patients présentaient un score supérieur à C10. Le score de MELD, bien que significatif en analyse univariée, n'a pu être inclus dans l'analyse multivariée car présentant un facteur confondant. L'HTA, et par extension les comorbidités vasculaires liées n'étaient pas un facteur indépendant prédictif de survie, même si l'analyse univariée révélait une différence statistiquement significative. L'étude de Kadayifci et al. montrait que le risque de développer une pathologie coronarienne était plus important chez les patients atteints d'une cirrhose NASH en comparaison aux autres causes (42). La cirrhose NASH était peu représentée dans notre étude. L'existence d'un diabète n'était pas associée significativement à la survie. Or, dans la littérature, plusieurs études ont montré que le diabète était un facteur pronostique indépendant (43)(44)(45). Ceci peut probablement être expliqué par le manque de puissance de notre étude, avec seulement 17,8% des patients ayant un antécédent de diabète.

L'IMC, en revanche, était un facteur indépendant de survie. Plus il était important et plus la mortalité était élevée. Ceci peut être lié aux comorbidités liées à l'obésité, ou à l'état d'anasarque du cirrhotique décompensé, entraînant une augmentation de l'IMC sans rapport avec la masse grasse. De fait, l'IMC n'est pas un outil très spécifique pour l'évaluation de la dénutrition chez le patient cirrhotique décompensé. Il est difficile de connaître le degré de dénutrition chez ces patients, qui sont profondément dénutris dans l'extrême majorité des cas (23)(24). Il est désormais proposé chez ces patients d'autres outils pour évaluer plus précisément la sarcopénie comme le RFH SGA (Royal Free Hospital Subjective global Assessment) (46) ou plus récemment la mesure du muscle psoas ou des muscles paravertébraux (Fat Free Muscle Area) sur une tomodensitométrie (47) ou une IRM (48).

Concernant les thérapeutiques, les bêta bloquants n'étaient associés à la survie qu'en analyse univariée, et la norfloxacine et la rifaximine n'étaient prédictives de la survie dans aucune analyse. L'effet délétère des bêta bloquants non cardio sélectifs chez les patients ayant une cirrhose décompensée est débattu. Alors que plusieurs études

suggèrent qu'ils augmentent le risque de décès (49)(50)(51), une méta analyse de 2016 (52) va à l'encontre de cette information. Il est évoqué la possibilité que le risque de décès pourrait être lié à la gravité de la cirrhose elle-même et non pas à la prise de bêta bloquants (53).

Devant les difficultés d'estimation de la fonction rénale rencontrées avec les équations basées sur la créatininémie, d'autres méthodes d'estimation ont été proposées, notamment l'utilisation d'un autre marqueur endogène, la cystatine C, protéine non glycosylée, produite par toutes les cellules nucléées. Elle est plus sensible pour le dépistage précoce de l'insuffisance rénale et reflète le DFG indépendamment de l'âge, du sexe, de la masse musculaire, du taux de bilirubine (54). Dans l'étude de Gerbès et al. de 2002, la cystatine C avait montré sa supériorité en comparaison au dosage enzymatique de la créatinine et au Cockcroft (35), particulièrement pour les patients avec une insuffisance hépato cellulaire grave, les femmes ou pour le diagnostic précoce d'insuffisance rénale. En revanche, le cout de son dosage est plus élevé que celui de la créatinine, et son taux peut être influencé par l'existence d'un sepsis et par certains médicaments (55). Une étude récente a montré que la cystatine C est un marqueur précoce prédictif d'insuffisance rénale (56). Plusieurs équations d'estimation du DFG ont été basées sur le taux de cystatine C associée ou non à la créatininémie. Celle ayant montré la meilleure performance était la CKD-EPI Creatinine-Cystatin C. Cependant, chez le patient cirrhotique, elle est équivalente au MDRD-6 (57)(58). Le cout de son dosage et l'absence de standardisation la rendent difficile d'utilisation en pratique courante.

Si l'on dispose de nombreux outils pour évaluer la fonction rénale du patient cirrhotique, il est capital de connaître l'étiologie de l'insuffisance rénale aigue pour pouvoir la prendre en charge de façon adaptée. Le gold standard pour déterminer l'étiologie d'une insuffisance rénale est l'histologie, cependant la biopsie rénale par voie transcutanée est le plus souvent contre indiquée chez ces patients et la biopsie par voie transjugulaire n'est effectuée que dans des centres experts. Ainsi, pour différencier une atteinte fonctionnelle d'une atteinte organique, SHR et NTA principalement, les marqueurs usuels ne sont pas toujours très sensibles. La

protéinurie n'est pas systématique dans la NTA, la fraction urinaire excrétée du sodium peut être perturbée par la prise de diurétiques. Dans l'étude de Patidar et al., le dosage de la fraction urinaire excrétée d'urée a montré de bonnes performances pour différencier une atteinte tubulaire d'une atteinte fonctionnelle (59). De nouveaux biomarqueurs sont en développement. Ainsi, NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) est une petite protéine dont la concentration augmente dans les urines en cas d'atteinte ischémique tubulaire, de façon précoce. Elle est cependant à interpréter avec précaution dans l'insuffisance hépatocellulaire. L'interleukine 18 (IL-18), Kidney Injury Molecule1 (KIM-1) ou encore Liver-type Fatty Acid-Binding Protein (L-FABP) sont d'autres marqueurs en cours d'évaluation (60).

## **E. Conclusion**

L'insuffisance rénale lorsque le DFG est estimé par RFHCGFR est prédictive de la survie au sein de notre population. Ceci nécessite d'être confirmé par d'autres études, prospectives et de plus grande puissance. On peut cependant déjà dire qu'il s'agit d'un outil fiable, peu coûteux et simple pour évaluer la fonction rénale du patient cirrhotique décompensé.

## V. Bibliographie

1. Fede G, Tsochatzis E, Germani G, Georgiadis D, Morabito A. Renal failure and cirrhosis: a systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol.* avr 2012;56(4):810-8.
2. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatol Baltim Md.* déc 2008;48(6):2064-77.
3. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* janv 2003;124(1):91-6.
4. 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.* mai 2011;60(5):702-9.
5. Angeli P, Gines 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. *Gut.* avr 2015;64(4):531-7.
6. Angeli P, Rodríguez E, Piano S, Ariza X, Morando F, Solà E, et al. Acute kidney injury and acute-on-chronic liver failure classifications in prognosis assessment of patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gut.* oct 2015;64(10):1616-22.
7. Ginès P, Schrier RW. Renal Failure in Cirrhosis. *N Engl J Med.* 24 sept 2009;361(13):1279-90.
8. Urrunaga NH, Mindikoglu AL, Rockey DC. Renal dysfunction in cirrhosis. *Curr Opin Gastroenterol.* mai 2015;31(3):215-23.
9. Moreau R, Lebrec D. Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatol Baltim Md.* févr 2003;37(2):233-43.
10. Sawadogo A, Dib N, Cales P. Physiopathologie de la cirrhose et de ses complications. *Réanimation.* nov 2007;16(7-8):557-62.
11. Pillebout E. [Hepatorenal syndrome]. *Nephrol Ther.* févr 2014;10(1):61-8.
12. Wong F, Leung W, Al Beshir M, Marquez M, Renner EL. Outcomes of patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1 treated with liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* mars 2015;21(3):300-7.
13. Rognant N, Lemoine S. Evaluation of renal function in patients with cirrhosis: where are we now? *World J Gastroenterol.* 14 mars 2014;20(10):2533-41.
14. Schepke M, Appenrodt B, Heller J, Zielinski J, Sauerbruch T. Prognostic factors for patients with cirrhosis and kidney dysfunction in the era of MELD: results of a prospective study. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* sept 2006;26(7):834-9.
15. Loria P, Marchesini G, Nascimbeni F, Ballestri S, Maurantonio M, Carubbi F, et al. Cardiovascular risk, lipidemic phenotype and steatosis. A comparative analysis of cirrhotic and non-cirrhotic liver disease due to varying etiology. *Atherosclerosis.* janv

2014;232(1):99-109.

16. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* janv 2017;14(1):32-42.
17. Bhimma R, Coovadia HM. Hepatitis B virus-associated nephropathy. *Am J Nephrol.* avr 2004;24(2):198-211.
18. Geneviève BJ-L DURAND. *Biochimie médicale - Marqueurs actuels et perspectives* (2e ed.). Lavoisier; 2011. 643 p.
19. Francoz C, Glotz D, Moreau R, Durand F. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* avr 2010;52(4):605-13.
20. Proulx NL, Akbari A, Garg AX, Rostom A, Jaffey J, Clark HD. Measured creatinine clearance from timed urine collections substantially overestimates glomerular filtration rate in patients with liver cirrhosis: a systematic review and individual patient meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* août 2005;20(8):1617-22.
21. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 16 mars 1999;130(6):461-70.
22. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 5 mai 2009;150(9):604-12.
23. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* févr 2012;10(2):117-25.
24. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* déc 2006;43(4):269-74.
25. Pace A, de Weerth A, Berna M, Hillbricht K, Tsokos M, Bläker M, et al. Pancreas and liver injury are associated in individuals with increased alcohol consumption. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* nov 2009;7(11):1241-6.
26. Delatour V, Lalere B, Dumont G, Hattchouel J-M, Froissart M, De Graeve J, et al. Développement d'une méthode de référence pour le dosage de la créatinine pour améliorer le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale. *Rev Fr Métrologie [Internet].* 7 oct 2011 [cité 13 sept 2018];(26). Disponible sur: <http://www.metrologie-francaise.fr/fr/publications/RFM/2011/rfm1108.asp>
27. Srisawasdi P, Chaichanajaremkul U, Teerakanjana N, Vanavanan S, Kroll MH. Exogenous interferences with Jaffe creatinine assays: addition of sodium dodecyl sulfate to reagent eliminates bilirubin and total protein interference with Jaffe methods. *J Clin Lab Anal.* 2010;24(3):123-33.
28. Badiou S, Dupuy AM, Descomps B, Cristolead JP. Comparison between the enzymatic vitros assay for creatinine determination and three other methods adapted on the Olympus analyzer. *J Clin Lab Anal.* 2003;17(6):235-40.

29. Kalafateli M, Wickham F, Burniston M, Cholongitas E, Theocharidou E, Garcovich M, et al. Development and validation of a mathematical equation to estimate glomerular filtration rate in cirrhosis: The royal free hospital cirrhosis glomerular filtration rate. *Hepatology* Baltim Md. 2017;65(2):582-91.
30. Kalafateli M, Tsochatzis EA. Reply. *Hepatology* Baltim Md. 2017;66(4):1361-2.
31. Pedersen JS, Kimer N, Henriksen JH, Bendtsen F, Møller S. The royal free hospital cirrhosis glomerular filtration rate: Validation in a danish cohort. *Hepatology* Baltim Md. 2017;66(4):1360-1.
32. Martin P. Evaluation for Liver Transplantation in Adults: 2013 Practice Guideline by the AASLD and the American Society of Transplantation. 2013;98.
33. Naveau S, Perlemuter G, Balian A. [Epidemiology and natural history of cirrhosis]. *Rev Prat*. 30 sept 2005;55(14):1527-32.
34. Carrier P, Debette-Gratien M, Essig M, Loustaud-Ratti V. Beyond serum creatinine: which tools to evaluate renal function in cirrhotic patients? *Hepatology Res Off J Jpn Soc Hepatol*. sept 2018;48(10):771-9.
35. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
36. Asrani SK, Jennings LW, Trotter JF, Levitsky J, Nadim MK, Kim WR, et al. A model for Glomerular filtration Rate Assessment In Liver disease (GRAIL) in the presence of renal dysfunction. *Hepatology* Baltim Md. 19 oct 2018;
37. Wickham F, Burniston MT, Xirouchakis E, Theocharidou E, Wesolowski CA, Hilson AJW, et al. Development of a modified sampling and calculation method for isotope plasma clearance assessment of the glomerular filtration rate in patients with cirrhosis and ascites. *Nucl Med Commun*. nov 2013;34(11):1124-32.
38. Wickham F, Burniston MT, McMeekin H, Hilson AJW, Burroughs AK. Validation and impact of a new technique for assessment of glomerular filtration rate in patients with liver disease. *Nucl Med Commun*. févr 2015;36(2):168-79.
39. 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 Nephrol*. 1 déc 2015;16:196.
40. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*. 1964;1:1-85.
41. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* Baltim Md. avr 2000;31(4):864-71.
42. Kadayifci A, Tan V, Ursell PC, Merriman RB, Bass NM. Clinical and pathologic risk factors for atherosclerosis in cirrhosis: A comparison between NASH-related cirrhosis and cirrhosis due to other aetiologies. *J Hepatol*. 1 oct 2008;49(4):595-9.
43. Elkrief L, Chouinard P, Bendersky N, Hajage D, Larroque B, Babany G, et al. Diabetes mellitus is an independent prognostic factor for major liver-related outcomes in patients with

cirrhosis and chronic hepatitis C. *Hepatol Baltim Md.* sept 2014;60(3):823-31.

44. Quintana JOJ, García-Compean D, González JAG, Pérez JZV, González FJL, Espinosa LEM, et al. The impact of diabetes mellitus in mortality of patients with compensated liver cirrhosis-a prospective study. *Ann Hepatol.* mars 2011;10(1):56-62.

45. Moreau R, Delègue P, Pessione F, Hillaire S, Durand F, Lebrech D, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* oct 2004;24(5):457-64.

46. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatol Baltim Md.* oct 2006;44(4):823-35.

47. Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouénan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol.* juin 2014;60(6):1151-7.

48. Praktiknjo M, Book M, Luetkens J, Pohlmann A, Meyer C, Thomas D, et al. Fat-free muscle mass in magnetic resonance imaging predicts acute-on-chronic liver failure and survival in decompensated cirrhosis. *Hepatol Baltim Md.* mars 2018;67(3):1014-26.

49. Kimer N, Feineis M, Møller S, Bendtsen F. Beta-blockers in cirrhosis and refractory ascites: a retrospective cohort study and review of the literature. *Scand J Gastroenterol.* févr 2015;50(2):129-37.

50. Kalambokis GN, Christodoulou D, Baltayiannis G, Christou L. Propranolol use beyond 6 months increases mortality in patients with Child-Pugh C cirrhosis and ascites. *Hepatol Baltim Md.* 2016;64(5):1806-8.

51. 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. *Hepatol Baltim Md.* sept 2010;52(3):1017-22.

52. Bossen L, Krag A, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Nonselective  $\beta$ -blockers do not affect mortality in cirrhosis patients with ascites: Post Hoc analysis of three randomized controlled trials with 1198 patients. *Hepatol Baltim Md.* 2016;63(6):1968-76.

53. Bossen L, Krag A, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Reply. *Hepatol Baltim Md.* 2016;64(5):1808.

54. Cholongitas E, Shusang V, Marelli L, Nair D, Thomas M, Patch D, et al. Review article: renal function assessment in cirrhosis - difficulties and alternative measurements. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 oct 2007;26(7):969-78.

55. Gerbes AL, Gülberg V, Bilzer M, Vogeser M. Evaluation of serum cystatin C concentration as a marker of renal function in patients with cirrhosis of the liver. *Gut.* janv 2002;50(1):106-10.

56. Markwardt D, Holdt L, Steib C, Benesic A, Bendtsen F, Bernardi M, et al. Plasma cystatin C is a predictor of renal dysfunction, acute-on-chronic liver failure, and mortality in patients with acutely decompensated liver cirrhosis. *Hepatol Baltim Md.* 2017;66(4):1232-41.

57. 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* Baltim Md. avr 2014;59(4):1532-42.

58. Aiello FI, Bajo M, Marti F, Musso CG. How to evaluate renal function in stable cirrhotic patients. *Postgrad Med.* nov 2017;129(8):866-71.

59. Patidar KR, Kang L, Bajaj JS, Carl D, Sanyal AJ. Fractional excretion of urea: A simple tool for the differential diagnosis of acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* Baltim Md. juill 2018;68(1):224-33.

60. Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney biomarkers in cirrhosis. *J Hepatol.* 2016;65(4):809-24.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de  
Pharmacie



## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure 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 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 mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant 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 d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



## Résumé

*Mots clés* : Cirrhose – Insuffisance rénale – Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate

*Introduction/Objectifs* : L'apparition d'une insuffisance rénale chez le patient cirrhotique est associée à un pronostic sombre. L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez les patients cirrhotiques graves est souvent imprécise du fait de l'inclusion de la créatininémie dans la plupart des formules d'estimation. En 2017 l'équipe du Royal Free Hospital a proposé une nouvelle équation pour évaluer spécifiquement la fonction rénale chez le patient cirrhotique. L'intérêt pronostic de cette équation n'a pas encore été testé. Cette étude rétrospective propose d'évaluer l'impact pronostique de l'insuffisance rénale lorsqu'elle est estimée par la Royal Free Hospital Glomerular Filtration rate (RFHCGFR).

*Patients et Méthodes* : Les patients cirrhotiques CHILD C hospitalisés au CHU de Poitiers ont été inclus. Le DFG était estimé par MDRD-4 et RFHCGFR. Nous avons ensuite recherché si l'insuffisance rénale estimée par RFHCGFR était un facteur indépendant de survie puis évalué la corrélation entre les DFG estimés par RFHCGFR et MDRD-4.

*Résultats* : Soixante-treize patients ont été inclus. L'insuffisance rénale estimée par RFHCGFR était un facteur indépendant de survie  $p=0,0293$ , hazard ratio [HR] 0,980, intervalle de confiance [IC] (0,962-0,998) contrairement à MDRD-4  $p=0,1015$  [HR] 0,989 [IC] (0,977-1,002). Les DFG estimés par RFHCGFR et MDRD étaient fortement corrélés  $p<0,0001$ . L'IMC était un autre facteur indépendant de survie avec MDRD-4  $p=0,0351$  [HR] 1,070 [IC] (1,005-1,139) et RFHCGFR  $p=0,0365$  [HR] 1,073 [IC] (1,004-1,146).

*Conclusions* : L'insuffisance rénale, lorsqu'elle était estimée avec RFHCGFR dans cette population de patients cirrhotiques graves était un facteur indépendant de survie. Ceci nécessite d'être confirmé sur des études pronostiques de plus grande puissance. Néanmoins cette équation présente un intérêt certain pour l'évaluation de la fonction rénale du patient cirrhotique grave.