

## Le syndrome hépato rénal

N Ben Chaabane, W Melki, Olfa Hellara, Leila Safer, Fethia Bdioui, Hammouda Saffar.

Service de Gastroentérologie. CHU Monastir. Tunisie  
Université de Monastir

*N Ben Chaabane, W Melki, O Hellara, L Safer, F Bdioui, H Saffar.*

*N Ben Chaabane, W Melki, O Hellara, L Safer, F Bdioui, H Saffar.*

Le syndrome hépato rénal

Hepatorenal syndrome

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°12) : 885 - 890

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°12) : 885 - 890

### R É S U M É

**Prérequis :** Le syndrome hépatorénal (SHR) est une forme particulière d'insuffisance rénale fonctionnelle qui se développe chez les patients cirrhotiques. Des progrès récents dans la compréhension de la biologie des médiateurs vasoactifs et la physiologie de la microcirculation sanguine ont permis une meilleure compréhension de ses mécanismes physiopathologiques.

**But :** Préciser les connaissances récentes concernant l'épidémiologie, les critères diagnostiques, les mécanismes physiopathologiques et le traitement du SHR.

**Méthodes :** Recherche bibliographique et revue de la littérature effectuées en se référant aux bases de données médicales informatisées (Medline) en utilisant les mots clés suivants : syndrome hépatorénal, physiopathologie, traitement médical, MARS, transplantation hépatique.

**Résultats :** Durant l'évolution d'une cirrhose, l'hypertension portale entraîne une vasodilatation splanchnique et systémique responsable d'une diminution du volume sanguin artériel efficace. Une vasoconstriction rénale intense est alors développée entraînant une insuffisance rénale en l'absence de toute atteinte rénale organique. A ce stade, la transplantation hépatique est le seul traitement qui est capable d'améliorer la fonction rénale. Le traitement pharmacologique et radiologique a pour but d'améliorer la fonction rénale dans l'attente d'une transplantation hépatique. Ces traitements sont basés sur les drogues vasoconstrictrices associées à des perfusions d'albumine et le shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS). Elles permettent l'amélioration de la fonction circulatoire, la normalisation de la créatinine sanguine et l'augmentation de la survie.

**Conclusion :** Le traitement préventif du SHR repose sur des mesures simples qui ont montré la réduction du risque de SHR chez les patients cirrhotiques. Ces mesures sont basées sur la perfusion d'albumine chez les patients ayant une infection du liquide d'ascite et l'expansion volémique chez les patients ayant bénéficié de paracentèses abondantes.

### S U M M A R Y

**Background:** Hepatorenal syndrome (HRS) is a particular form of functional renal failure which may develop in patients with liver cirrhosis. Recent advances in the understanding of the biology of vasoactive mediators and the physiology of microcirculation have allowed to better anticipate its pathophysiological mechanisms.

**Aim:** To review new advances in the knowledge of epidemiology, diagnosis criteria, pathophysiological mechanisms and treatment of HRS.

**Methods:** Review of literature using medical data bases (Medline) with the following key words: hepatorenal syndrome, pathophysiology, medical treatment, MARS, liver transplantation.

**Results:** During the course of cirrhosis, portal hypertension leads to splanchnic and systemic vasodilation, responsible for a reduction of effective arterial blood volume. As a result, a state of intense renal vasoconstriction develops, leading to renal failure in the absence of any organic renal disease. At this stage, liver transplantation is the only definitive therapy able to reverse renal dysfunction. Pharmacologic and radiologic therapy is aimed at improving renal function to enable patients to survive until transplantation is possible. These therapies are based on vasoconstrictor drugs associated with intravenous albumin infusion and transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). They improve circulatory function, normalize serum creatinine and may improve survival.

**Conclusion:** Simple measures have been shown to reduce the risk of HRS in cirrhotic patients including the plasma volume expansion with albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis and optimal fluid management in patients undergoing large volume paracentesis.

### Mots-clés

Syndrome hépatorénal

### Key- words

Hepatorenal syndrome

Le syndrome hépato rénal (SHR) est une insuffisance rénale observée uniquement chez les patients ayant conjointement une insuffisance hépatique et une hypertension portale.

Le SHR est de nature purement fonctionnelle, comme en atteste l'absence d'altérations morphologiques à l'histologie rénale, liée à des perturbations complexes de la physiologie vasculaire systémique et rénale. Son évolution est souvent fatale en dehors d'une prise en charge urgente et adaptée. On distingue cliniquement deux types de SHR : le type I dont le pronostic est extrêmement sombre et le type II dont le pronostic est nettement meilleur. Cette revue a pour but de préciser les connaissances récentes concernant l'épidémiologie, les critères diagnostiques et les mécanismes physiopathologiques du SHR, ainsi que d'en rappeler les approches thérapeutiques. La recherche bibliographique et la revue de la littérature ont été effectuées en se référant aux bases de données médicales informatisées (Medline) en utilisant les mots clés suivants : syndrome hépatorénal, physiopathologie, traitement médical, MARS, transplantation hépatique.

**Critères diagnostiques du syndrome Hépato rénal :**

Le SHR est défini comme une altération de la fonction rénale avec oligoanurie, en l'absence de pathologie rénale organique, dans le cadre d'une hépatopathie chronique ou aiguë avec hypertension portale et ascite. Les critères diagnostiques du syndrome hépato rénal ont été classés en critères majeurs et mineurs (1) (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Critères diagnostiques du syndrome hépatorénal

Critères majeurs	Critères mineurs
1. Maladie hépatique aiguë ou chronique avec insuffisance hépatique avancée et hypertension portale	1. Diurèse < 500 ml/jour
2. Taux de filtration glomérulaire bas défini par une créatinine plasmatique > 132 $\mu\text{mol/l}$ ou une clairance de la créatinine sur 24 heures < 40 ml/minute	2. Natriurèse < 10 mEq/l
3. L'absence de situations potentiellement responsables d'une nécrose tubulaire aiguë telles que un état de choc, des pertes liquidiennes excessives, une infection bactérienne évolutive ou une prise de médicaments nephrotoxiques.	3. Osmolarité urinaire > osmolarité plasmatique
4. Absence d'amélioration de la fonction rénale, définie comme une baisse de la créatinine plasmatique à une valeur $\leq 130 \mu\text{mol/l}$ ou une augmentation de la clairance de la créatinine sur 24 heures à une valeur $\geq 40 \text{ ml/minute}$ , après arrêt des diurétiques et expansion volémique par 1500 ml de soluté isotonique (NaCl 0,9 %)	4. Une hématurie < 50 éléments/mm <sup>3</sup>
5. Protéinurie < 500 mg/24 heures et absence d'évidence ultrasonographique d'uropathie obstructive ou de maladie du parenchyme rénal	5. Natrémie < 130 mmol/l

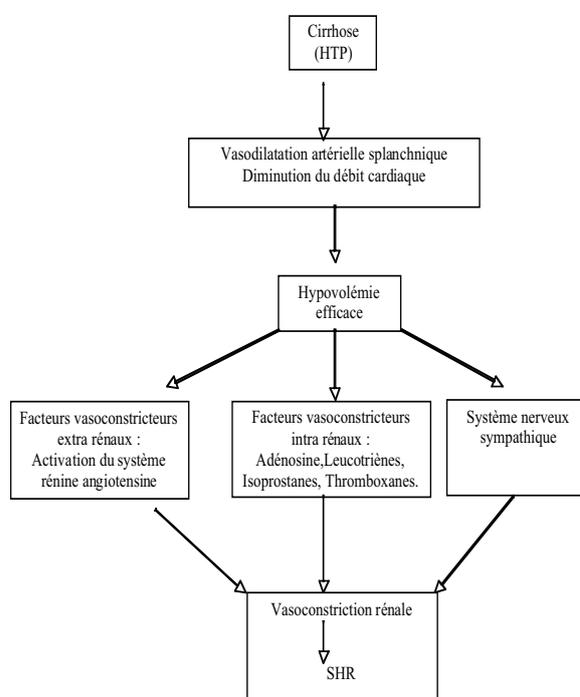
Le SHR se présente sous deux formes cliniques différentes : Le type I qui se présente comme une insuffisance rénale aiguë avec une élévation en moins de 15 jours de la créatinine jusqu'à un taux supérieur à 221  $\mu\text{mol/l}$  (25 mg/l).

Ce type de SHR est très grave avec une survie moyenne de deux semaines. Le SHR de type II est caractérisé par une réduction moins importante de la filtration glomérulaire (la créatininémie est presque toujours inférieure à 25 mg/l et reste stable).

**Données physiopathologiques : (Figure 1)**

Le SHR est caractérisé par des altérations de la fonction rénale et de la circulation artérielle systémique. Les troubles de la fonction rénale sont une réduction très importante de la filtration glomérulaire secondaire à une vaso constriction rénale marquée (2).

**Figure 1 :** Physiopathologie du SHR



Elle entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques d'urée et de créatinine et une réduction de l'excrétion rénale du sodium et de l'eau, qui sont responsables à la fois de l'existence d'une ascite, des oedèmes et d'une hyponatrémie de dilution (2-4). Les anomalies de la circulation artérielle systémique sont marquées initialement par une vasodilatation artérielle très importante, entraînant une hypotension artérielle et une augmentation du débit cardiaque. La vasodilatation splanchnique, induite par la sécrétion excessive de substances vasodilatatrices telles que le monoxyde d'azote est l'événement initial responsable d'une vasodilatation puis d'une hypotension artérielle. (5)

Les systèmes vasoconstricteurs systémiques (système rénine angiotensine et système nerveux sympathique) sont alors stimulés en réponse homéostatique à la vasodilatation artérielle pour maintenir la pression artérielle. Seule la circulation splanchnique reste insensible à l'action de ces systèmes et reste vasodilatée. Ces systèmes vasoconstricteurs entraînent une diminution de la perfusion rénale et du débit de filtration glomérulaire sans altérations des fonctions tubulaires.

La physiopathologie du SHR peut se résumer de la façon suivante :

La cirrhose au travers de l'hypertension portale, produit une vasodilatation artérielle importante dans le territoire splanchnique.

Cette vasodilatation entraîne une séquestration liquidienne importante, conduisant à une diminution du volume sanguin circulant efficace. A fin de maintenir l'homéostasie, les systèmes vasoconstricteurs sont actifs, entraînant une vasoconstriction intense dans l'ensemble des territoires vasculaires. Seule la circulation splanchnique reste vasodilatée, probablement en raison du fait que la concentration des substances à l'origine de cette vasodilatation est si importante qu'elle empêche l'action des substances vasoconstrictrices.

La vasoconstriction rénale est à l'origine du SHR. La vasoconstriction périphérique a pour objectif de maintenir une volémie circulante efficace afin d'assurer un statut hémodynamique satisfaisant.

La pathogénie de la vasoconstriction rénale lors du syndrome hépato rénal reste incomplètement élucidée. Les facteurs vasoconstricteurs extra rénaux les plus importants sont le système rénine – angiotensine et le système nerveux sympathique rénal. Les facteurs intra rénaux sont plus difficiles à distinguer : plusieurs substances produites localement peuvent participer à la vasoconstriction rénale : l'adénosine, les leucotriènes, les isoprostanes et les thromboxanes. Une diminution de l'activation des systèmes vasodilatateurs des vaisseaux rénaux a également été évoquée dans la genèse du SHR, sans jamais aussi pu être confirmée. D'autres facteurs intra rénaux entraînent une vasodilatation rénale (prostaglandines, monoxyde d'azote, système Kinine - kalllicréine).

Le système des prostaglandines est probablement le système vasodilatateur le plus important.

#### **Facteurs déclenchants du SHR.**

Rarement observé en l'absence de facteur déclenchant, le SHR se développe le plus souvent au décours d'une dysfonction circulatoire avec hypo perfusion rénale. (6)

Les causes les plus fréquentes sont une infection bactérienne, une hémorragie ou une paracentèse de grande abondance non compensée par une perfusion de soluté de remplissage. L'infection du liquide d'ascite est la seule infection pour laquelle une relation chronologique d'imputabilité avec le SHR était clairement établie (7). La compensation des paracentèses par l'albumine diminue de façon importante le risque d'apparition d'un syndrome hépatoréнал. (8)

L'hémorragie digestive est associée à l'apparition d'une insuffisance rénale dans 10% des cas et la survenue de cette

complication est le facteur pronostique péjoratif le plus important chez ces malades : (mortalité de 55% par rapport à 5% chez les malades sans insuffisance rénale). Néanmoins, dans 50% des cas, il s'agit d'une nécrose tubulaire aiguë et non pas d'un syndrome hépatoréнал.

L'apparition d'un syndrome hépatoréнал est fréquente après une péritonite bactérienne spontanée (7). En effet 10% des malades avec péritonite primaire développent un syndrome hépatoréнал de type 2 et 15% un syndrome hépatoréнал type 1. La survenue de cette complication aggrave le pronostic à court terme, puisque la mortalité hospitalière est de 30% chez les patients développant un syndrome hépatoréнал de type 2, et de près de 100% pour le type 1, contre seulement 5% pour les patients cirrhotiques présentant une péritonite primaire non compliquée de syndrome hépatoréнал. La physiopathologie du syndrome hépatoréнал après péritonite bactérienne spontanée a été étudiée ces dernières années. L'infection produisait une vasodilatation artérielle médiée par des cytokines, le monoxyde d'azote et d'autres facteurs vasodilatateurs. Cette vasodilatation artérielle diminuerait le volume sanguin efficace déjà réduit chez le patient cirrhotique avec ascite. Une stimulation des systèmes vasoconstricteurs en réponse à cette hypovolémie relative réduisait la perfusion rénale, propulsant le patient vers le syndrome hépatoréнал. L'albumine, en limitant la diminution de la volémie efficace, serait capable de prévenir le syndrome hépatoréнал et d'augmenter la survie de ces patients. (9)

#### **Traitement du syndrome hépatoréнал :**

##### *1, Traitement préventif :*

A – L'infection du liquide d'ascite :

Chez les malades atteints de cirrhose, l'infection du liquide d'ascite peut être un facteur précipitant du syndrome hépatoréнал (10, 11). Le traitement de référence de ce type d'infection est le céfotaxime. Il a été suggéré que chez les malades ayant une infection du liquide d'ascite, l'administration simultanée d'albumine et d'un antibiotique non néphrotoxique pourrait prévenir la survenue d'un syndrome hépatoréнал (9).

Une étude randomisée incluant 126 malades avec une infection du liquide d'ascite a comparé les effets du céfotaxime seul à l'association céfotaxime plus albumine.

L'albumine intra veineuse a été donnée à la dose de 1,5 g/kg le jour du diagnostic de l'infection et de 1 g/kg trois jours plus tard. Le contrôle de l'infection a été comparable entre les 2 groupes. La proportion des malades qui ont développé un syndrome hépatoréнал (33% contre 10%) ainsi que la proportion de malades décédés à l'hôpital (29 contre 10%) étaient significativement plus basses dans le groupe céfotaxime plus albumine que dans le groupe céfotaxime seul (9).

L'effet de l'albumine sur la mortalité était durable, puisque la mortalité à trois mois restait significativement plus basse dans le groupe céfotaxime plus albumine (26 contre 14%). L'analyse de la sensibilité sur l'ensemble des patients de l'étude; révélait que d'incidence du SHR était inférieure à 5% si les taux de créatinine était < 10 mg/l (70  $\mu$ mol/l). Ce dernier résultat suggère que l'expansion volémique puisse être réservé aux patients présentant un taux de créatinine > 10 mg/l.

#### B- Les paracentèses abondantes :

Les ponctions d'ascite évacuatrice itératives exposent le cirrhotique au développement de complications comme le syndrome hépatorénal.

Dans une étude ayant inclus 103 patients, il a été montré que la proportion de malades développant un syndrome hépatorénal après une paracentèse était significativement plus faible chez les malades qui avaient reçu de l'albumine que ceux qui n'avaient pas reçu de l'albumine ou autre solution de remplissage (0% contre 3,7%) (8)

Après paracentèse > 2 litres, l'expansion volémique par des solutés de remplissage diminue le risque de dysfonction circulatoire et doit être systématiquement réalisée (1-12).

Pour les paracentèses > 5 litres, l'effet de l'albumine sur la diminution du risque du SHR est supérieur aux autres substances colloïdes. (1- 8-12-13).

#### C- Les hémorragies digestives :

Il a été clairement démontré, qu'après une hémorragie digestive par rupture des varices œsophagiennes que l'antibioprophylaxie diminuait les risques de décès et d'infection du liquide d'ascite et par voie de conséquence celui de SHR (14). Le schéma le plus simple et le moins coûteux recommandé par la dernière réunion de consensus française de l'hypertension portale est la norfloxacine 400 mg x2/j peros pendant 7 jours. (15)

#### D- L'hépatite alcoolique aiguë grave :

La corticothérapie améliore la survie à court terme des patients atteints d'hépatite alcoolique aiguë sévère (16)

Mathurin et al (17) a évalué l'intérêt pronostique de la réponse biologique précoce définie par un taux de bilirubine à j7 inférieur à celui du premier jour de traitement par corticoïdes chez 238 patients atteints d'hépatite alcoolique sévère.

Les corticoïdes induisaient une réponse biologique précoce dans 76% des cas.

La survie des patients avec réponse biologique précoce était significativement supérieure à celle des patients sans réponse biologique précoce à 1 et à 2 mois :  $97 \pm 1\%$  vs  $59 \pm 7\%$ ,  $93 \pm 2\%$  vs  $40 \pm 7\%$ ,  $p < 0.001$ . Chez les patients avec réponse biologique précoce, aucun SHR n'était observé. En conséquence, il est vraisemblable que la corticothérapie puisse diminuer le risque de SHR

#### 2. Traitement curatif du SHR :

La transplantation hépatique est le seul traitement radical et théorique de la cirrhose en fin d'évolution et donc du syndrome hépatorénal (3-4).

Cependant les malades qui sont transplantés avec un syndrome hépatorénal ont une probabilité de décès post opératoire et une probabilité de développer des complications post opératoire plus élevées que les malades transplantés sans syndrome hépatorénal. Devant la pénurie de greffons hépatiques, des traitements d'attente sont nécessaires afin de conduire le malade dans le meilleur état possible pour ne pas hypothéquer les résultats de la transplantation. Le traitement d'attente idéal doit atteindre au moins trois objectifs. En premier lieu, il doit

diminuer la vasoconstriction rénale de façon à induire une augmentation du débit de filtration glomérulaire. Ensuite il améliore la survie de façon substantielle. Enfin, chez ces malades dont l'état général est très altéré, le traitement doit être bien toléré.

#### A- Les vasodilatateurs rénaux :

La dopamine et les prostaglandines ont été utilisées pour induire une vasodilatation rénale chez les malades atteints de syndrome hépatorénal. Cependant ces médicaments n'ont pas montré d'efficacité dans ce syndrome (10)

La dopamine pourrait même être délétère en favorisant la translocation bactérienne et en accentuant l'hypertension portale ainsi que la vasodilatation systémique.

B. Les analogues de la vasopressine (ornipressine et terlipressine) ce sont de puissants vasoconstricteurs splanchniques et systémiques qui ont pour but de diminuer la vasodilatation splanchnique et ainsi d'inhiber la vasoconstriction rénale réflexe.

L'ornipressine a été évaluée dans 3 études pilotes ayant observé son efficacité dans le SHR de type 1.

Chez 7 patients, la perfusion continue de 6UI/h d'ornipressine associée à celle de 2-3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}/\text{min}$  de dopamine a permis une amélioration de la fonction rénale chez 5 d'entre eux. (19)

L'association de vasopressine (6UI/h) et d'albumine (1g/kg le premier jour puis 20-60 g/j) a été évaluée chez 16 patients avec SHR de type 1. (20)

Cette étude avait montré qu'une durée de traitement de 15 jours était plus efficace qu'une durée de 3 jours.

Une normalisation de la créatinine était observée chez 50% des patients traités pendant 15 jours et la survie à 1 mois était de 62.5%. Cependant, dans 50% des cas, l'ornipressine a dû être interrompue en moyenne au bout de 6 jours en raison d'accidents ischémiques.

En revanche, l'expérience acquise dans le traitement des hémorragies digestives a montré que la terlipressine est bien tolérée chez les patients cirrhotiques.

Une étude rétrospective multicentrique française, (11) (23 centres) et Suisse (1 centre) ayant inclus 99 malades atteints de syndrome hépato rénal et traités par terlipressine (2 à 4 mg/j pendant 10 jours) a montré que la fonction rénale était améliorée chez 60% des 91 malades exploitables.

La médiane de survie était de 21 jours et les probabilités de survie à 15 jours, 1 et 2 mois étaient respectivement de 60 %, 40% et 30%.

Dans une étude préliminaire de 18 patients, l'amélioration de la fonction rénale était observée dans 72% des cas. (20).

Par ailleurs, la combinaison de la terlipressine (0,5-2 mg/4h) avec une expansion volémique par perfusion d'albumine permet une normalisation de la créatinine plus fréquemment que la terlipressine seule : 77% VS 25% (21). Dans une méta analyse récente analysant l'effet de la terlipressine dans le syndrome hépatorénal chez 51 patients a montré que le taux de mortalité était réduit de 34%, la clairance de la créatinine est augmenté d'une moyenne de 21 ml/min et que la créatininémie diminuait d'une moyenne de 219  $\mu\text{mol/l}$  (22)

**C- Autres approches pharmacologiques :**

Des études non randomisées ont montré une amélioration de la fonction rénale après administration de différents traitements dans des petites séries de malades ayant un syndrome hépatorénal de type 1. Il s'agissait de midodrine (23), de la noradrénaline utilisé comme vasoconstricteur splanchnique (24), de la N-acétyl cystéine, un antioxydant (25).

**D- Shunt porto-cave intra hépatique transjugulaire (TIPS)**

Plusieurs études ont montré l'efficacité du TIPS dans le SHR (26-27-28). Ces études ont observé que la médiane de survie des patients ayant un SHR traités par TIPS était de 4.1 mois. Cependant, peu de patients avec SHR peuvent être candidats au TIPS car beaucoup ont des contre indications.

Le TIPS pourrait être proposé en association à un traitement médical du SHR. Dans une étude de 14 patients avec SHR de type 1, les investigateurs ont, dans un premier temps, mis en place un TIPS uniquement chez les répondeurs n'ayant pas de contre indications à celui-ci (28) une amélioration de la créatinine était observée chez 10 patients avec une diminution de la créatinine de  $233 \mu\text{mol/l}$  à  $113 \mu\text{mol/l}$ . Le TIPS a été inséré chez 5 répondeurs et a permis une diminution du gradient de pression sus-hépatique de  $16.6 \pm 0.6$  à  $7.8 \pm 1.8$  mm Hg, une amélioration de la clairance de la créatinine de 25 à 96 ml/min et de la natriurèse de 10 à 119 mmol/j.

**E- La dialyse de type MARS :**

Dans l'idée de pallier le défaut de « détoxification » secondaire à l'insuffisance hépatocellulaire avancée, de nombreuses méthodes d'épuration extracorporelle ont été testées au cours de la défaillance hépatique, telles que l'hémofiltration, l'hémodialyse ou la plasmaphérèse. Ces méthodes ont eu des effets bénéfiques anecdotiques, mais n'ont pas montré leur efficacité dans la prise en charge du SHR. (29) Une des explications avancées pour comprendre l'échec de ces méthodes est qu'elles ne permettent pas d'épurer les substances liées aux protéines, notamment à l'albumine. La dialyse de type MARS est un procédé innovant de détoxification sanguine conçu pour éliminer de manière sélective les substances toxiques fixées sur l'albumine dans le sang des malades insuffisants hépatiques.

Une récente étude prospective, effectuée chez 13 patients avec SHR de type I, a montré un bénéfice de ce traitement sur la mortalité à un mois [29]. Celle-ci était en effet de 75 % chez les patients traités par la dialyse de type MARS en plus d'une

hémofiltration veineuse intermittente (n = 8), contre 100 % chez les patients du groupe témoin, traités par hémofiltration veineuse intermittente uniquement (n = 5) (p < 0,01).

Ces résultats encourageants nécessitent confirmation par des études complémentaires à plus large échelle.

**F - La transplantation hépatique :**

Le SHR a été longtemps considéré comme une contre-indication de la transplantation hépatique en raison d'une morbidité et d'une mortalité élevée.

Récemment une équipe a comparé l'évolution de transplantés ayant présenté un SHR de type I sensible au traitement vasoconstricteur à celle de transplantés indemnes d'insuffisance rénale. (30)

Vingt-deux patients avec SHR ont été traités prospectivement par terlipressine et expansion volémique par perfusion d'albumine, seize patients (76%) étaient répondeurs dont 9 étaient transplantés en médiane dans les 26 jours (1 – 208 jours).

Le taux de créatinine était de  $240 \mu\text{mol/l}$  au début du SHR et de  $114 \mu\text{mol/l}$  le jour de la transplantation.

Les neuf patients avec SHR ont été comparés à des appariés sur l'âge, le sexe, la période de transplantation hépatique et le type d'immunosuppression.

Il n'existait aucune différence significative entre le groupe de SHR et le groupe contrôle en termes de survie à 3 ans (100% VS 83%), d'insuffisance rénale (22% VS 30%) et de durée de séjour hospitalier (27 jours VS 31 jours).

---

## CONCLUSION

---

Le SHR est une des complications les plus sévères de cirrhose décompensée. Le SHR de type 1 est le type le plus grave avec une mortalité de 100% en quelques jours. Des progrès thérapeutiques tant sur le plan préventif que sur le plan curatif ont été réalisés ces dernières années.

Il est maintenant admis que l'expansion volémique par perfusion d'albumine diminue le développement du SHR après paracentèses abondantes et dans l'infection du liquide d'ascite. La terlipressine associée à une expansion volémique par perfusion d'albumine constitue actuellement le traitement de première ligne du SHR. Cependant, le suivi des patients répondant aux traitements reste faible chez ces patients, des approches combinant le TIPS ou la transplantation hépatique pourraient améliorer la survie à long terme.

**Références**

- Moore KP, Wong F, Gines P et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2003; 38 :258-66.
- Cardenas A, Gines P. Hepatorenal syndrome. *Clin Liver Dis*. 2006; 10 :371-85.
- Zaza S, Bonny O, Liaudet L. Hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis. *Nephrol Ther*. 2005; 1 :174-82.
- Arroyo V, Terra C, Gines P. New treatments of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis*. 2006; 26 :254-64.
- Sargent S, Martin W. Renal dysfunction in liver cirrhosis. *Br J Nurs*. 2006; 15 :12-6.
- Gerbes AL, Gulberg V. Progress in treatment of massive ascites and hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol*. 2006; 12 :516-9.
- Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology*. 1994; 20 : 1495-501.
- Gines P, Tito L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study

- of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94 :1493-502.
9. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med.* 1999; 341 :403-9.
  10. Bataller R, Gines P, Guevara M, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis.* 1997; 17 :233-47
  11. Moreau R, Durand F, Poynard T, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2002; 122 :923-30
  12. Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med.* 2004; 350 :1646-54.
  13. Tito L, Gines P, Arroyo V, et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology*1990; 98: 146-5.
  14. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* 1999; 29 :1655-61
  15. Consensus conference - Complications of portal hypertension in adults: consensus text. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004 Feb; 28 : 135-52
  16. Mathurin P, Mendenhall CL, Carithers RL Jr et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis (AH): individual data analysis of the last three randomized placebo controlled double blind trials of corticosteroids in severe AH. *J Hepatol.* 2002; 36 :480-7
  17. Mathurin P, Abdelnour M, Ramond MJ et al. Early change in bilirubin levels is an important prognostic factor in severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Hepatology.* 2003; 38 :1363-9
  18. Gulberg V, Bilzer M, Gerbes AL Long-term therapy and retreatment of hepatorenal syndrome type 1 with ornipressin and dopamine. *Hepatology.* 1999 ; 30 :870-5
  19. Guevara M, Gines P, Fernandez-Esparrach G, et al. Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. *Hepatology.* 1998; 27 : 35-41
  20. Halimi C, Bonnard P, Bernard B et al.. Effect of terlipressin (Glypressin) on hepatorenal syndrome in cirrhotic patients: results of a multicentre pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 14 :153-8.
  21. Ortega R, Gines P, Uriz J et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology.* 2002; 3: 941-8
  22. Gluud LL, Kjaer MS, Christensen E Terlipressin for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 18 :CD005162.
  23. Angeli P, Volpin R, Gerunda G et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology.* 1999; 29: 1690-7
  24. Duvoux C, Zanditenas D, Hézode C, Chauvat A, Métreau JM, Dhumeaux D. Noradrenaline for treatment of type I hepatorenal syndrome (HRS). A phase II study. *Hepatology* 2001;34 : 168A.
  25. Holt S, Goodier D, Marley R et al. Improvement in renal function in hepatorenal syndrome with N-acetylcysteine. *Lancet.* 1999; 353 :294-5
  26. Brensing KA, Textor J, Perz J, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut* 2000 ; 47:288-95.
  27. Guevara M, Gines P, Bandi JC et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998; 28: 416-22.
  28. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology.* 2004;40:55-64
  29. Mitzner SR, Stange J, Klammt S et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl* 2000;6:277-86.
  30. Restuccia T, Ortega R, Guevara M et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. A case-control study. *J Hepatol.* 2004; 40:140-6