

Hydrothorax hépatique : A propos d'une série hospitalière de 63 cas. Hepatic hydrothorax: About a hospital serie of 63 cases.

Leila Mouelhi, Oussama Daboussi, Nadia Cheffi, Kaouther El Jery, Yosra Said, Sana Khedher, Mohamed Salem, Radhouane Dabbèche, Fatma Houissa, Taoufik Najjar.

Service de gastro-entérologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis / Faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction: L'hydrothorax hépatique est une complication assez fréquente de la cirrhose. Sa prévalence varie de 10 à 15%. Il se voit fréquemment chez les malades cirrhotiques ayant une ascite quelque soit son abondance et son étiologie. Le pronostic de l'hydrothorax est réservé et dépend étroitement des moyens thérapeutiques à disposition. But : Déterminer la prévalence de l'hydrothorax chez les patients cirrhotiques, détailler ses caractéristiques cliniques et thérapeutiques, étudier le profil évolutif des patients cirrhotiques ayant un hydrothorax en le comparant aux patients sans hydrothorax et rechercher les facteurs prédictifs de survenue de cette complication.

Méthodes : Une étude rétrospective cas témoins portant sur 63 patients cirrhotiques ayant un hydrothorax hépatique suivis au service de gastro-entérologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis durant une période de 15 ans allant de Janvier 2000 à Janvier 2015.

Résultats : La prévalence de l'hydrothorax était de 14,5%. L'âge moyen était de 62 ± 14 ans. Le sexe ratio était de 1,52. L'hydrothorax était symptomatique chez 35 patients. Il était situé à droite dans 60%, à gauche dans 24% et bilatéral dans 16% des cas. Il était de moyenne abondance dans 54%. Il était transsudatif dans 52,5% des cas. La cirrhose post-hépatitique C était l'étiologie la plus fréquente (54%) de la cirrhose. L'hydrothorax était associé à une ascite de grande abondance chez 35 patients. L'hydrothorax était significativement corrélé à la sévérité Child-Pugh C de la cirrhose ($p=0,0001$). La survenue de l'hydrothorax était significativement associée à un taux faible d'albumine ($p=0,001$), une hyponatrémie importante ($p=0,001$) et un TP bas ($p=0,02$). Une thoracentèse à visée thérapeutique était pratiquée dans 57% des cas. Un traitement diurétique à base de spironolactone et de furosémide était proposé chez 30 patients. L'évolution était favorable chez 19 patients. Un hydrothorax réfractaire était noté chez 31 patients. Le décès, dans les jours qui suivent l'hospitalisation, était noté chez 13 patients. La survie à 5 ans était de 60%.

Conclusion : L'hydrothorax hépatique est une complication assez fréquente Page 4/12 Tunisie Médicale dans notre étude. L'amélioration du pronostic de nos patients passerait par une meilleure prise en charge thérapeutique et surtout l'accès à la transplantation hépatique qui constitue le seul traitement curatif.

Mots - clés

Cirrhose, hydrothorax, pronostic.

SUMMARY

Introduction: Hepatic hydrothorax is a less common complication of cirrhosis with an estimated prevalence of 10- 15%. In the vast majority of cases, ascites are also present but significant pleural effusion may develop in patients without ascites. Hepatic hydrothorax is associated with cirrhosis whatever its etiology. The prognosis of hepatic hydrothorax remains unclear and is closely related to available therapeutic options.

The aim of our study is to determine the prevalence of hydrothorax in cirrhotic patients, detail its clinical and therapeutic characteristics, and study the evolutive profile of cirrhotic patients with hydrothorax by comparing it to those without hydrothorax. We also search predictive factors of development of this complication in cirrhotic patients.

Methods: We conduct a retrospective and case-control study including 63 cirrhotic patients with hepatic hydrothorax hospitalized in gastroenterology department of Charles Nicolle hospital of Tunis, during a period of fifteen years, from January 2000 to January 2015.

Results: The prevalence of hydrothorax was 14.5%. The mean age was 62 ± 14 years (range, 22- 86 years). The sex ratio H/F was 1.52. Hepatic hydrothorax was symptomatic in 35 patients. It was right-sided in 60%, left-sided in 24% and bilateral in 16% of cases. Hydrothorax was on average size abundance in 54% of cases. It was transsudatif in 52.5% of cases. Hepatitis C was the most frequent cause of cirrhosis (54%). Our results show that hepatic hydrothorax was present with important ascites in 35 patients. Hydrothorax was significantly related to Child-Pugh C severity of cirrhosis ($p=0.0001$). Hydrothorax occurrence was significantly associated with a low level of albumin ($p=0.001$), an important hyponatremia ($p=0.001$) and a low prothrombin rate ($p=0.02$). A therapeutic thoracentesis was performed in 57% of cases. Diuretics based on spironolactone and furosemide were indicated in 30 patients. Evolution was favorable in 19 patients. Refractory hepatic hydrothorax was present in 31 patients. Death, in the days which follow the hospitalisation, was in 13 patients. The 5-years survival rate was 60%. The mean survival time of patients with hepatic hydrothorax was 8.41 years against 10.75 years at patients without hepatic hydrothorax.

Conclusion: Hepatic hydrothorax is a common complication in our study. The improvement of the prognosis of our patients would require a better therapeutic management and especially the possibility of orthotopic liver transplantation which is the optimal therapeutic option for patients with hepatic hydrothorax.

Key - words

Cirrhosis, hydrothorax, pleural effusion.

L'hydrothorax hépatique est défini par un épanchement pleural abondant supérieur à 500 ml secondaire à l'hypertension portale chez un malade cirrhotique, en l'absence de toute autre pathologie cardiaque, pulmonaire ou pleurale [1]. Sa prévalence chez les malades cirrhotiques est variable allant de 10 à 15% selon les études [2, 3, 4]. Il pose un problème de prise en charge étant donné la fréquence peu élevée de cette complication et l'absence de recommandations internationales pour le traitement.

Le but de notre étude était :

- Déterminer la prévalence de l'hydrothorax chez les patients cirrhotiques.
- Détailler les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de l'hydrothorax chez les cirrhotiques.
- Etudier le profil évolutif des patients cirrhotiques ayant un hydrothorax en le comparant aux patients sans hydrothorax et de rechercher les facteurs prédictifs de survenue de cette complication.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective cas témoins incluant des patients cirrhotiques durant une période de 15 ans (Janvier 2000 – Janvier 2015). Nous avons retenu 63 patients cirrhotiques avec épanchement pleural chez lesquels une pathologie cardiaque, pulmonaire ou néoplasique a été identifiée comme étant la cause de l'épanchement pleural. Nous avons apparié au groupe d'étude 63 autres patients du même sexe, appartenant à la même tranche d'âge et ayant les mêmes caractéristiques de la cirrhose. Pour chaque patient, nous avons relevé les données épidémiologiques (âge, sexe), l'étiologie de la cirrhose, les circonstances de découverte de l'hydrothorax hépatique (découverte fortuite ou symptomatique), le délai d'apparition de l'hydrothorax hépatique par rapport au diagnostic de la cirrhose en mois, les données du bilan biologique (une numération formule sanguine (NFS) ; un bilan d'hémostase : le taux de prothrombine (TP) en pourcentage, l'International Normalized Ratio (INR), une électrophorèse des protéides, un ionogramme sanguin, une fonction rénale un bilan hépatique : le taux de bilirubine. Les données de la fibroscopie oeso-gastro-duodénale en précisant la présence de varices œsophagiennes ou gastriques et leur grade ont été rapportées. Le stade de la cirrhose selon le score de Child-Pugh et le score de MELD ont également été précisés. Les données de la radiographie du thorax de face et de profil en précisant la localisation de l'épanchement pleural (droite, gauche ou bilatérale) ainsi que l'abondance de l'épanchement pleural et les données de la ponction pleurale ont été précisées. L'association de l'hydrothorax à une ascite a été recherchée. Le traitement de l'hydrothorax et l'évolution ont été précisés.

Etude statistique :

Toutes ces données ont été saisies puis analysées au moyen du logiciel SPSS. Le seuil de signification retenu pour tous les tests était $p=0,05$. L'étude des liaisons entre variables qualitatives a utilisé le Test Chi 2 et en cas d'invalidité le test exact de Fisher. La comparaison des moyennes a été réalisée à l'aide du test 't' de Student. Les méthodes de survie type Kaplan – Meier ont permis d'étudier l'effet de la survenue de l'hydrothorax sur la survie des patients. L'étude statistique a été complétée par une analyse multivariée à la recherche des facteurs prédictifs indépendants de survenue de l'hydrothorax chez les cirrhotiques.

RÉSULTATS

Durant la période analysée, nous avons colligé 63 patients cirrhotiques ayant un hydrothorax hépatique parmi 440 patients cirrhotiques ce qui représente une fréquence de 14,5%. L'âge moyen des patients était de 62 ± 14 ans avec des extrêmes allant de 22 à 86 ans. Parmi les patients ayant un hydrothorax, il y avait 38 hommes (60,5%) et 25 femmes (39,5%), soit un sexe ratio H/F de 1,52. L'étiologie de la cirrhose était le plus souvent virale. Elle était post virale B et C chez respectivement 11 (17,5%) et 34 (54%) patients. Trente-cinq patients (55,5%) ayant un hydrothorax étaient symptomatiques. La symptomatologie était dominée par la dyspnée présente chez 22 patients (35%). Par ailleurs, dans 44,5% des cas (28 patients), l'hydrothorax hépatique a été découvert fortuitement lors de la réalisation d'une radiographie du thorax systématique chez les patients cirrhotiques hospitalisés. L'épanchement pleural était droit chez 38 patients (60%) plus rarement gauche ou bilatéral chez 15 (24%) et 10 patients (16%) respectivement. L'hydrothorax hépatique était de moyenne abondance dans la majorité des cas (54%). Une ponction pleurale exploratrice a été faite chez 36 patients (57%) ayant un épanchement pleural. Le reste des patients n'avaient pas eu de ponction pleurale en raison des troubles de l'hémostase dans 22 cas et du fait du faible volume de l'épanchement dans 5 cas. L'épanchement pleural était transsudatif chez tous les patients avec un taux moyen des protéides de $18,18 \pm 9,06$ g/L. Le liquide pleural était pauvre en éléments blancs chez tous les patients avec une moyenne de 122, éléments/mm³. Chez 61 patients (97%), l'hydrothorax était associé à une ascite. Celle-ci était de moyenne à grande abondance chez 59 patients (56%). Deux patients seulement avaient un hydrothorax isolé. Cinquante sept patients (90%) avaient des varices œsophagiennes et/ou gastriques à l'endoscopie digestive haute. Soixante et un patients (97%) étaient classés Child-Pugh B ou C. Le score MELD moyen était de 12,78 avec des extrêmes allant de 6 à 24. La médiane de survenue de l'hydrothorax chez les patients cirrhotiques

est estimée à 34 mois avec des extrêmes de 1 à 96 mois. Un régime pauvre en sel a été préconisé chez tous les patients. Une ponction évacuatrice ou thoracentèse a été pratiquée chez 36 patients (57%).

Un traitement diurétique à base de spironolactone et de furosémide n'a été proposé que chez 30 patients (47,5%). Pour les 33 autres patients, le traitement diurétique était contre-indiqué en raison d'une élévation des chiffres de créatinine ou de troubles ioniques. Les autres alternatives thérapeutiques (talcage, TIPS, transplantation hépatique) n'ont été tentées chez aucun de nos patients. L'évolution était favorable chez 19 patients (30,5%). Un hydrothorax réfractaire a été observé chez 31 patients (49%) nécessitant des ponctions évacuatrices itératives. Le décès dans les jours qui suivent l'hospitalisation était notée chez 13 patients (20,5%). Ces décès étaient imputables à l'hydrothorax hépatique dans 7 cas (11%) et à une hémorragie digestive haute de grande abondance non contrôlée dans 6 cas (9,5%). La survie à 5 ans des patients était aux alentours de 60%.

Un groupe témoin a été apparié selon l'âge, le sexe, l'étiologie et les caractéristiques de la cirrhose.

Tableau 1 : Les données cliniques et paracliniques des deux groupes sont représentées dans le tableau suivant :

	Groupe d'étude	Groupe témoin
Age (ans)	62±14	61,5±13
Sexe (H/F)	38/25	38/25
Etiologie de la cirrhose : Virale	45	47
Non virale	18	16
Score MELD	12,78±2,45	12,22±3,34
Hypertension portale endoscopique	57	60
Temps de Prothrombine (%)	52±17	58,62±14
International Normalized Ratio	1,88±0,75	2,85±9,75
Albumine (g/L)	25±4	28,9±5
Bilirubine totale (µmol/L)	41,87±39	28,85±25
Natrémie (mmol/L)	134,7±4	138±2,7

En étude univariée, les facteurs associés à la présence d'hydrothorax étaient un taux d'albumine plus faible ($p=0,001$), une hyponatrémie plus importante ($p=0,001$), ainsi qu'un TP significativement bas (52 vs 58,62 ; $p=0,02$). Le taux de bilirubine était significativement plus important chez les patients ayant un hydrothorax (41,87 vs 28,85 ; $p=0,02$). La survenue d'hydrothorax hépatique était également significativement corrélée au stade Child-Pugh C de la cirrhose.

En étude multivariée, seule une cirrhose avancée classée Child-Pugh C était associée à la survenue de l'hydrothorax.

La survie des patients sans hydrothorax (groupe témoin) à 5 ans est aux alentours de 100% alors que, dans le groupe des patients avec hydrothorax, la survie à 5 ans n'est que de 60%. Celle-ci est réduite à 40% après 10 ans d'évolution.

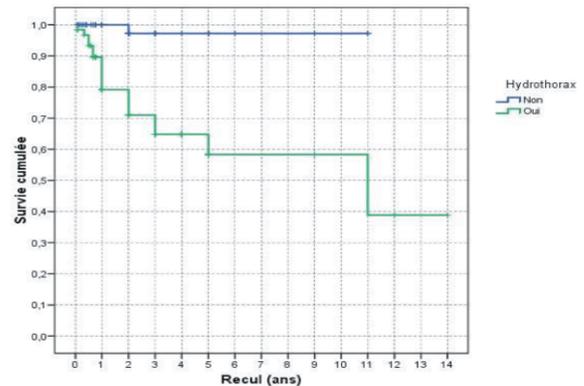


Figure 1 : Probabilité de survie des patients des groupes avec et sans hydrothorax en fonction de l'évolution.

DISCUSSION

Dans notre étude, la fréquence de survenue de l'hydrothorax hépatique était de 14,5%.

La prévalence de l'hydrothorax hépatique au cours de la cirrhose varie entre 0,4% et 15% selon les études [1, 5]. Cette prévalence élevée retrouvée dans notre travail pourrait être expliquée par le fait que nous avons revu des dossiers de patients hospitalisés ayant un stade Child-Pugh avancé. Cette complication a été retrouvée plus fréquemment en cas de cirrhose compliquée Child-Pugh C. Il était le plus souvent associé à une ascite de grande abondance. La survie à 5 ans de nos patients était faible aux alentours de 60% et ne dépassant pas 40% à 10 ans. La circonstance de découverte la plus fréquente dans la littérature est la douleur due à une atteinte inflammatoire de la plèvre pariétale liée aux mouvements de frottement des deux surfaces pleurales [6]. La fréquence de survenue des douleurs thoraciques est variable en fonction des études allant de 29% à 97% [7, 8, 9]. Dans notre série, la dyspnée était le symptôme le plus fréquent. L'hydrothorax était découvert fortuitement sur une radiographie du thorax pratiquée d'une manière systématique chez des patients asymptomatiques dans 44,5% des cas. La confirmation de l'hydrothorax se fait par la radiologie du thorax qui permet d'apprécier l'abondance de l'épanchement. Ce dernier est localisé à droite dans 85% des cas, plus rarement à gauche ou bilatéral [10]. Il est le plus souvent de faible à moyenne abondance [11]. La découverte de l'hydrothorax nécessite la réalisation d'une ponction pleurale. L'étude du liquide pleural doit comporter un examen bactériologique, cytologique et biochimique. Le liquide est transudatif dans la majorité des cas [12]. De rares études, à faibles effectifs, ont évalué les facteurs de risque de survenue d'hydrothorax. Ce dernier était associé à un Child-Pugh avancé, une hypoalbuminémie et une hyperbilirubinémie [13, 14, 15]. Ces données rejoignent nos constatations puisque l'hydrothorax était fréquent chez nos patients

Child-Pugh C, l'albuminémie et la bilirubinémie faisant partie des paramètres du score Child-Pugh. Les moyens thérapeutiques au cours de l'hydrothorax visent les mécanismes physiopathologiques aboutissant à l'accumulation du liquide dans la cavité pleurale, à savoir, la rétention sodique et l'hypertension portale. Ainsi, le traitement de l'hydrothorax du cirrhotique comporte trois volets : le traitement médical, la thoracentèse, le traitement radiologique et le traitement chirurgical. Les principes du traitement médical sont identiques à ceux du traitement de l'ascite chez les patients cirrhotiques [16] avec un régime pauvre en sel et les diurétiques. Un fait clinique publié récemment a rapporté l'efficacité de la terlipressine dans le traitement de l'hydrothorax hépatique [17]. D'autres molécules telles que l'octréotide [18], la midodrine [19] ainsi que le recours à la ventilation en pression positive continue (CPAP) [20] ont été rapportées avec une efficacité variable. Cependant, aucune recommandation concernant ces moyens thérapeutiques n'a été établie. La thoracentèse évacuatrice est le traitement de choix indiqué chez les patients ayant un hydrothorax hépatique de grande abondance afin de soulager immédiatement les symptômes à type de dyspnée ou détresse respiratoire et chez ceux ayant un hydrothorax réfractaire [5]. Les troubles de l'hémostase fréquemment observés chez les cirrhotiques constituent une limite de la thoracentèse [21]. Le drainage pleural et la pleurodèse chimique sont d'efficacité limitée et exposent à un grand risque de complications. L'anastomose porto-cave intrahépatique

ou TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic) est recommandée chez les patients avec hydrothorax hépatique qui nécessitent des thoracentèses évacuatrices répétées pour mieux contrôler les symptômes [22]. Elle est probablement la plus efficace dans le traitement de l'hydrothorax réfractaire avec un taux de réponse au traitement variant entre 70 et 80% dans la plupart des études [23,24, 25, 26]. Les contre-indications au TIPS sont [27]: l'âge > 70 ans, l'encéphalopathie hépatique sévère, la thrombose étendue de la veine porte, l'insuffisance cardiaque droite, l'augmentation des pressions pulmonaires artérielles et un MELD score > 18. Cette technique, peu invasive et associée à un taux de mortalité et de morbidité nettement inférieure aux shunts porto-systémiques chirurgicaux peut constituer un traitement en attente de la transplantation hépatique. La transplantation hépatique doit être largement indiquée chez les malades ayant un hydrothorax. Elle constitue le seul traitement curatif de ces malades [28].

CONCLUSION

L'hydrothorax chez le cirrhotique est relativement fréquent corrélé à un score Child-Pugh avancé et associé à une diminution de la survie. Il pose un problème thérapeutique d'où l'intérêt de développer les traitements radiologiques type TIPS en attendant la transplantation hépatique.

Références

1. Consigny Y. Complications pleuropulmonaires : comment traiter les complications Pleuropulmonaires. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004;28:146-55.
2. Cardenas A, Kelleher T, Chopra S. Review article: hepatic hydrothorax. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:271-9.
3. Karen L, Krok MD, Cardenas A. Hepatic hydrothorax. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33:3-10.
4. Kinasewitz GT, Keddissi JI. Hepatic hydrothorax. *Curr Opin Pulm Med*. 2003; 9:261-5.
5. Strauss RM, Boyer TD. Hepatic hydrothorax. *Semin Liver Dis*. 1997;17:227-32.
6. Sahn SA, Heffner JE. Approach to the patient with pleurisy. In: Kelly WN, dir. *Kelly's Textbook of Internal Medicine*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 1991.
7. Ahmed RA, Marrie TJ, Huang JQ. Thoracic empyema in patients with community acquired pneumonia. *Am J Med*. 2006;119:877-83.
8. Ben Ammar M. Pleurésies purulentes non tuberculeuses à propos de 46 observations [Thèse]. *Pneumologie*: Tunis; 1998. 110p.
9. Sboui L. Profil et aspects étiologiques des pleurésies. *Revue analytique de 400 cas* [Thèse]. *Pneumologie*. Tunis; 2004. 217p.
10. Lazaridis KN, Frank JW, Krowka MJ, Kamath PS. Hepatic hydrothorax : pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Med*. 1999;107:262-7.
11. Keddissi J, Eid AA, Janbey EM. Incidence and outcome of hydrothorax in patients with chronic liver disease. *Chest*. 2002;122:94S.
12. Mirouze D, Juttner HU, Reynolds TB. Left pleural effusion in patients with chronic liver disease and ascites. Prospective study of 22 cases. *Dig Dis Sci*. 1981;26:984-8.
13. Xiol X, Tremosa G, Castellote J, Gornals J, Lama C, Lopez C, Figueras J. liver transplantation in patients with hepatic hydrothorax. *Transplant Int*. 2005;18:672-5.
14. Liu WL, Kuo PH, Ku SC, Huang PM, Yang PC. Impact of Therapeutic Interventions on Survival of Patients With Hepatic Hydrothorax. *J Formos Med Assoc*. 2010;109(8):582-8.
15. El Atrache M, Abouljoud M, Sharma S, Abbass AA, Yoshida A, Kim D, Kazimi M, Moonka D, Brown K. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt following liver transplantation: can outcomes be predicted?. *Clin Transplant*. 2012;26:657-61.
16. Al-sharif H, Sharma S. Hepatic hydrothorax—how would you manage it? *Can Respir J*. 2005;12:440-2.
17. Ibrism D, Cakaloglu Y, Akyuz F. Treatment of hepatic hydrothorax with terlipressin in a cirrhotic patient. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41:862-5.
18. Barreales M, Saenz-Lopez S, Igarzabal A. Refractory hepatic

- hydrothorax: successful treatment with octreotide. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005;97:830-5.
19. Kalambokis G, Fotopoulos A, Economou M, Tsianos EV. Beneficial haemodynamic and renal sodium handling effects of combined milodrine and octreotide treatment in a cirrhotic patient with large hepatic hydrothorax and mild ascites. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:2583.
 20. Takahashi K, Chin K, Sumi K, Sumi K, Nakamura T, Matsumoto H, Niimi A, et al. Resistant hepatic hydrothorax: a successful case with treatment by ncpap. *Respir Med.* 2005;99:262-4.
 21. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion.* 1991;31(2):164-171.
 22. Boyer T. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology.* 2003;124:1700-10.
 23. Gordon FD, Anastopoulos HT, Crenshaw W, et al. The successful treatment of symptomatic, refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatology.* 1997;25:1366-9.
 24. Strauss RM, Martin LG, Kaufman SL, Boyer TD. Transjugular intrahepatic portal systemic shunt for the management of symptomatic cirrhotic hydrothorax. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1520-2.
 25. Siegerstetter V, Deibert P, Ochs A, Olschewski M, Blum HE, Rossle M. Treatment of refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long-term results in 40 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001;13:529-34.
 26. Spencer EB, Cohen DT, Darcy MD. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:385-90.
 27. Fidelman N, Kwan SW, LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ, Kerlan RK. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: an update. *Am J Gastroenterol.* 2012;199:746-55.
 28. Xiol X, Guadiola J. hepatic hydrothorax. *Curr Opin Pulm Med.* 1998;4:239.