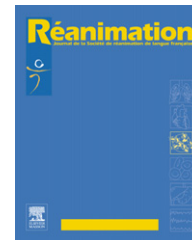




Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



## MISE AU POINT

# Syndrome hépatoréal : prévention et traitement Hepatorenal syndrome: Prevention and treatment

F. Gonzalez\*, F. Vincent, Y. Cohen

*Réanimation médicochirurgicale, hôpital Avicenne, faculté Léonard-de-Vinci, université Paris-XIII, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny, France*

Disponible sur Internet le 25 septembre 2007

### MOTS CLÉS

Syndrome hépatoréal ;  
Prévention ;  
Traitement ;  
Réanimation

### KEYWORDS

Hepatorenal syndrome;  
Prevention;  
Treatment;  
Intensive care unit

**Résumé** Le syndrome hépatoréal (SHR) est une complication redoutable de la cirrhose. Son évolution est souvent fatale. Le SHR de type 1 est caractérisé par une insuffisance rénale aiguë rapidement progressive, tandis que le type 2 évolue plus lentement. Des facteurs déclenchants accessibles aux thérapeutiques actuelles ont été identifiés. Le traitement de référence reste la transplantation hépatique (THO). Celle-ci étant souvent retardée, voire impossible, de nouveaux traitements ont été évalués qui semblent efficaces. En premier lieu, l'association de vasoconstricteurs (terlipressine ou noradrénaline) à l'administration d'albumine montre des résultats encourageants, notamment dans le SHR de type 1. D'autres traitements existent, réservés aux échecs du traitement médical, et dont l'utilité reste à évaluer. Le but de cette mise au point est de dresser un état des lieux des options thérapeutiques du SHR et de proposer une attitude raisonnable pour la prise en charge de ces patients pour lesquels il n'est plus licite de refuser l'admission en réanimation.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Hepatorenal syndrome (HRS) is a life-threatening complication in cirrhosis. Its evolution is often fatal. Type-1 HRS is characterized by a rapidly progressive renal failure, while type-2 HRS shows a steady or slowly progressive renal failure. Precipitating factors are now identified and curable. Liver transplantation remains the treatment of choice. New effective treatments increase the number of patients reaching transplantation alive. First of all, association between vasoconstrictors (terlipressin or norepinephrin) and albumin shows a great rate of reversal of type-1 HRS. Other treatments, when that first-line treatment fails, should be considered. The aim of this review is to expose the different therapeutic options available and suggest a reasonable management for those patients from now on eligible for ICU admission.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente de la cirrhose hépatique évoluée. Souvent intrarénale (sepsis, néphrotoxiques, glomérulopathie à dépôts mésangiaux d'IgA, cryoglobulinémie ou autres), elle se développe parfois en dehors de ces circonstances, sans atteinte

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [frederic.gonzalez@avc.aphp.fr](mailto:frederic.gonzalez@avc.aphp.fr) (F. Gonzalez).

histologique rénale. Il s'agit alors d'un syndrome hépatorénal (SHR). Le pronostic d'une telle affection était jusque récemment dramatique. De nouveaux éléments physiopathologiques permettent de reconsidérer la prise en charge de cette pathologie, ainsi que les critères d'admission en réanimation. Le but de cette mise au point est de dégager les éléments de prise en charge préventive et thérapeutique actuelle du SHR.

## Définition

La définition du syndrome hépatorénal (SHR) (Tableau 1) a été récemment actualisée par l'International Ascites Club [1]. Il n'existe pas de marqueur spécifique du SHR et la démarche diagnostique doit être rigoureuse et écarter toute autre cause d'IRA [2,3].

Les critères nécessaires au diagnostic de SHR sont actuellement les suivants [1] :

- cirrhose avec ascite ;
- créatinine plasmatique supérieure à  $133 \mu\text{mol/L}$  ;
- absence d'amélioration du taux de créatinine plasmatique, restant supérieur à  $133 \mu\text{mol/L}$  après interruption des diurétiques depuis au moins deux jours associée à une expansion volémique par albumine ( $1 \text{ g/kg/j}$  jusqu'à  $100 \text{ g/j}$ ) ;
- absence d'état de choc ;
- pas de traitement néphrotoxique récent ou en cours ;
- pas d'atteinte rénale organique (protéinurie inférieure à  $0,5 \text{ g/j}$ , pas d'hématurie, échographie rénale normale).

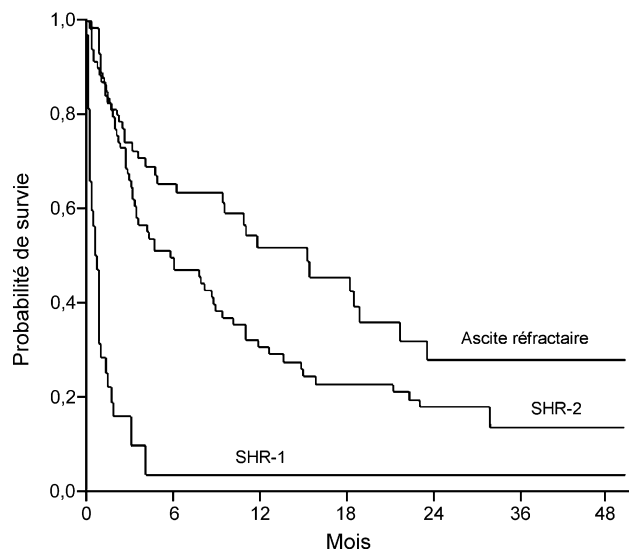
La principale modification par rapport à la définition précédente est la préférence des experts pour l'albumine comme soluté de remplissage [4].

Le taux limite de créatininémie de  $133 \mu\text{mol/L}$  est retenu. Il faut cependant souligner que celle-ci est un mauvais reflet du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez le cirrhotique, le surestimant constamment. En effet, le calcul de la clairance de ce corps par les formules habituelles est faussé par le défaut de production hépatique, la dénutrition souvent importante, l'augmentation de la sécrétion tubulaire distale et la difficulté à apprécier le poids réel [5]. Il peut ainsi certainement exister d'authentiques SHR chez des cirrhotiques ayant une créatininémie inférieure à  $133 \mu\text{mol/L}$ , nécessitant un traitement approprié.

On distingue deux types de SHR. Le SHR de type 1 (SHR-1) est caractérisé par une progression rapide de l'insuffisance

**Tableau 1** Définition du SHR [1].

Cirrhose avec ascite
Créatinine plasmatique $>133 \mu\text{mol/L}$
Absence d'amélioration du taux de créatinine plasmatique (qui reste $>133 \mu\text{mol/L}$ ) après interruption des diurétiques d'au moins deux jours et expansion volémique par albumine ( $1 \text{ g/kg/j}$ jusqu'à $100 \text{ g/j}$ )
Absence d'état de choc
Pas de traitement néphrotoxique récent ou en cours
Pas d'atteinte rénale organique (protéinurie $<0,5 \text{ g/j}$ , pas d'hématurie, échographie rénale normale)



**Figure 1** Pronostic des SHR et des patients atteints d'ascite réfractaire, d'après [3].

rénale, avec un doublement de la créatinine plasmatique (qui doit être supérieure à  $226 \mu\text{mol/L}$ ) en moins de deux semaines [1–3,6]. On retrouve souvent un facteur déclenchant, mais il peut être spontané. Le pronostic du SHR-1 reste, malgré les thérapeutiques actuellement proposées, sombre en l'absence de possibilité de transplantation hépatique (THO). Le SHR de type 2 (SHR-2) est défini par un niveau de créatinine plasmatique compris entre  $133$  et  $226 \mu\text{mol/L}$ , stable ou d'aggravation lente, sur plus de deux semaines. Il est typiquement associé à une ascite réfractaire et apparaît souvent spontanément. Le pronostic est meilleur que celui du SHR-1 [2,3] (Fig. 1).

## Physiopathologie

La physiopathologie du SHR n'est que partiellement élucidée. L'élément-clé est la vasoconstriction intrarénale, constamment réversible après THO, résultant de divers mécanismes. Le principal est la vasodilatation artérielle splanchnique majeure liée à l'hypertension portale, responsable d'une hypovolémie relative systémique. Le tonus vasculaire intrarénal est alors augmenté par différents systèmes adaptatifs (système rénine–angiotensine–aldostérone, système nerveux sympathique, arginine–vasopressine, autres) entraînant une diminution du débit de perfusion rénale et du DFG sans atteinte organique [2,3,7]. Cette hypothèse physiopathologique justifie les thérapeutiques actuellement proposées (Fig. 2).

## Vasodilatation artérielle splanchnique

L'hypertension portale de la cirrhose est associée à une vasodilatation artérielle splanchnique induite par une synthèse locale essentiellement de monoxyde d'azote et de prostaglandines. Au début de l'évolution de la maladie, la baisse des résistances vasculaires systémiques est compensée par une tachycardie et une augmentation du

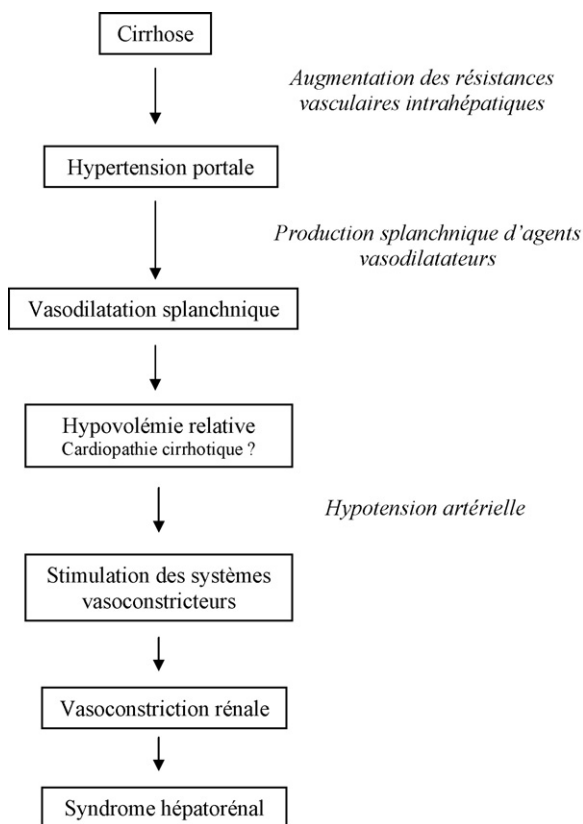


Figure 2 Hypothèse physiopathologique du syndrome hépatorénal.

débit cardiaque (phase hyperdynamique). Puis, alors que la maladie progresse et que la vasodilatation splanchnique s'accroît, cette adaptation ne suffit plus à compenser l'hypovolémie relative. Une hypotension artérielle se développe, entraînant l'activation des barorécepteurs, du système rénine-angiotensine et du système nerveux sympathique, avec rétention hydrosodée et génération d'ascite. La sécrétion d'hormone antidiurétique provoque une rétention hydrique avec hyponatrémie de dilution. Le maintien de la pression artérielle est assuré par une vasoconstriction des territoires extrasplanchniques notamment rénal [8,9].

### Diminution du débit cardiaque

De récentes études associent l'apparition d'un SHR et la diminution du débit cardiaque, initialement élevé, qui est alors normal, voire bas. Le mécanisme de cette inadéquation secondaire du débit cardiaque n'est pas élucidé. La « cardiomyopathie cirrhotique », caractérisée par une dysfonction myocardique mixte, systolique et diastolique, ne semble pas en être responsable [8,9]. Plusieurs éléments plaident en faveur d'une diminution de la précharge ventriculaire, en particulier la diminution des pressions de remplissage observée à la phase initiale du SHR et la réponse au traitement par remplissage et vasoconstricteurs. Il n'existe pourtant aucune preuve définitive du rôle de la baisse du débit cardiaque dans la genèse du SHR qui puisse justifier un traitement par inotropes positifs.

D'autres mécanismes semblent intervenir dans la physiopathologie du SHR, sans que leur imputabilité puisse être déterminée. Ainsi, on observe une vasoconstriction cutanée, musculaire et cérébrale, des modifications de la circulation intrahépatique et une altération de la réponse adrénergique, notamment en cas de sepsis sévère [9]. Ces aspects ne seront pas développés car encore au stade de la recherche et inutiles à la compréhension des aspects préventifs et thérapeutiques actuels du SHR.

### Facteurs déclenchants

Le SHR, en particulier le SHR-1, est souvent la conséquence d'un facteur déclenchant, aggravant l'hypoperfusion rénale [2,3,7]. L'identification de ces facteurs déclenchants permet d'éclairer les options préventives disponibles.

Les principaux sont les suivants :

- les ponctions évacuatrices de liquide d'ascite de grand volume (>5 L) sans expansion volémique ;
- les hémorragies digestives hautes, notamment par rupture de varices œsophagiennes (VO) ;
- les infections bactériennes, principalement l'infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA) ;
- l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

### Prévention du SHR

La prévention du SHR repose sur la prévention des facteurs déclenchants identifiés. L'administration d'albumine à raison de 6 à 8 g/L d'ascite évacué est recommandée si le volume évacué est supérieur à cinq litres [10,11].

L'hémorragie digestive par rupture de VO peut être prévenue par l'utilisation de propranolol au long cours ou la ligature des varices [2,3,12].

La prévention de l'ISLA est indispensable. En période hémorragique (rupture de VO), l'administration d'une anti-bioprophyllaxie de sept jours réduit l'incidence de cette

Tableau 2 Prévention de l'infection spontanée du liquide d'ascite.

Hémorragie par rupture de varices œsophagiennes	Norfloxacine 400 mg × 2 par jour per os pendant 7 jours, ou Ofloxacine 400 mg/j i.v. pendant 48 heures puis per os pendant 5 jours, ou Ciprofloxacine (200 mg/j i.v.) + amoxicilline et acide clavulanique (1 g × 3 par jour per os) pendant 7 jours
Ascite avec concentration en protéines <15 g/L	Norfloxacine 400 mg/j per os à vie, ou Ciprofloxacine 750 mg/semaine per os à vie, ou Bactrim 5/7j à vie

Protocoles d'antibioprophyllaxie, d'après [3].

complication et améliore la survie. Chez les patients dont le taux de protéines du liquide d'ascite est inférieur à 15 g/L, l'administration d'une fluoroquinolone au long cours diminue le risque de premier épisode d'ISLA. Différents schémas d'antibioprophylaxie sont proposés et sont rassemblés dans le [Tableau 2](#). Cependant, l'absence d'amélioration démontrée de la survie et le risque de sélection de germes résistants sont à garder à l'esprit [2].

En cas d'ISLA prouvée, l'administration d'albumine diminue le risque de développer un SHR. Une étude prospective, randomisée, contrôlée, non en double insu a inclus 126 patients cirrhotiques (score de Child-Pugh moyen : 10) atteints d'ISLA. Deux groupes ont été constitués (comportant 63 patients chacun), recevant l'un un traitement par céfotaxime seul (groupe témoin), l'autre un traitement par céfotaxime et perfusion d'albumine selon un schéma d'1,5 g/kg le premier jour et 1 g/kg le troisième jour. Les doses de céfotaxime étaient adaptées à la clairance de la créatinine. Les diurétiques et les ponctions évacuatrices étaient proscrits jusqu'à avant la guérison de l'infection. L'antibiothérapie était secondairement adaptée à l'antibiogramme. Après résolution de l'infection, une prophylaxie par norfloxacine (400 mg/j per os) était poursuivie jusqu'à la fin de la période de suivi. Les caractéristiques des deux groupes étaient comparables, le taux de guérison identique, les doses d'antibiotiques équivalentes. L'administration d'albumine a permis de réduire considérablement l'incidence de l'IRA par SHR-1 (10% versus 33% dans le groupe témoin,  $p=0,002$ ), la mortalité intrahospitalière (10% versus 29%,  $p=0,01$ ) et la mortalité à 90 jours (22% versus 41%,  $p=0,03$ ) [13]. Ces résultats indiscutables permettent de recommander ce schéma d'administration de l'albumine associé à l'antibiothérapie dans les ISLA en prévention du SHR-1. Cependant, il convient de signaler quelques limites à cette étude. La dose d'albumine fixée par le protocole ne s'appuie sur aucun rationnel ni aucune recommandation. La question de la « bonne posologie » reste ouverte, le coût de l'albumine étant élevé. De plus, c'est le sous-groupe de malades les plus graves (insuffisance hépatique avancée et/ou insuffisance rénale préexistante) qui bénéficie significativement de la perfusion d'albumine. Aussi ce protocole thérapeutique est-il peut-être à réserver à ce type de patients, les cirrhotiques les moins graves nécessitant éventuellement des doses moindres d'albumine. Une sélection des patients est certainement nécessaire pour les travaux futurs [14].

L'administration d'AINS est à éviter. Ils induisent en effet l'inhibition de mécanismes vasodilatateurs rénaux (prostacyclines) pouvant aggraver un SHR. L'utilisation de produits de contraste iodés, entraînant une vasoconstriction de l'artériole afférente en plus de leur toxicité tubulaire propre, ne semble en revanche pas être un facteur de risque de SHR chez le cirrhotique [15].

## Traitement du SHR

### Traitement médical

#### Albumine

La révision du consensus sur le SHR insiste sur l'expansion volémique par albumine [1]. Une étude récente a concerné

20 patients atteints de SHR (13 SHR-1 et sept SHR-2). Tous ces patients recevaient de l'albumine avec, pour objectif de remplissage, une pression veineuse centrale (PVC) supérieure à 3 cmH<sub>2</sub>O. Si malgré l'objectif de PVC atteint, la diurèse horaire restait inférieure à 50 mL, les patients recevaient du furosémide (jusqu'à 1,5 g/24 h) pour obtenir une diurèse supérieure à 50 mL/h. La dose d'albumine nécessaire était grandement variable d'un patient à l'autre (40 à 600 g) et d'un jour à l'autre pour un même patient. Le taux de réponse était de 55 %, avec une amélioration indiscutable de la survie chez les patients répondeurs [16].

D'autres études, bien que construites pour évaluer des thérapeutiques multiples, semblent conforter le rôle bénéfique de l'albumine dans le traitement du SHR. Ainsi, Ortega et al. montrent que la terlipressine est plus efficace si elle est associée à l'albumine [17].

Sans que le rôle de l'albumine ne soit totalement élucidé, celle-ci semble un élément-clé du traitement médical du SHR, seule ou en association, et supérieure aux autres solutés de remplissage [2].

#### Terlipressine

Une revue *Cochrane* récente évalue la terlipressine (Glypressine®), analogue de la vasopressine, essentiellement dans le SHR-1 et retrouve une amélioration indiscutable de la survie à court terme (réduction de mortalité de 34%) [18]. Cependant, parmi plus de 600 travaux référencés, elle ne retient que trois études [19–21]. Le débat reste ouvert sur plusieurs points : le type de vasoconstricteur à utiliser, les modalités d'administration et/ou l'association avec d'autres traitements disponibles [22]. Il semble raisonnable de proposer au vu des études retenues et de la plus grande étude rétrospective publiée [23] :

- une dose quotidienne de terlipressine d'au moins 2 mg, avec un maximum de 12 mg/j ;
- 15 jours de traitement ;
- réintroduction si récidive.

Les critères de réponse au traitement sont exposés dans le [Tableau 3](#).

Les effets secondaires sont rares mais potentiellement graves : ischémie myocardique, splanchnique ou périphérique dans 5 à 10% des cas, aggravation de l'encéphalopathie hépatique [17,21,23].

Les limites de ce traitement sont un coût élevé et l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication.

**Tableau 3** Classification de la réponse au traitement vasoconstricteur [1].

Réponse complète : retour à une créatinine plasmatique <133 μmol/L
Réponse partielle : diminution d'au moins 50% de la créatinine plasmatique, mais restant >133 μmol/L
Pas de réponse : pas de diminution ou de moins de 50% de la créatinine plasmatique, restant >133 μmol/L
Rechute : ré-ascension de la créatinine plasmatique >133 μmol/L après arrêt du traitement

### Agonistes alpha-1 adrénergiques

Deux molécules ont été évaluées, mais jamais seules, dans le traitement du SHR : la midodrine (Gutron®) et la noradrénaline.

Deux études ont évalué l'association de la midodrine à l'octréotide (inhibiteur de la sécrétion du glucagon, vasodilatateur impliqué dans la vasodilatation splanchnique). Dans ces travaux, les molécules étaient associées à des perfusions d'albumine. Malgré des protocoles différents (doses administrées, durée de traitement, objectifs du traitement), on retrouve une diminution significative de la créatinine plasmatique [24,25]. Cette association n'a pas été comparée au traitement par terlipressine, mais les résultats obtenus avec la terlipressine et l'albumine sont plus convaincants et surtout plus documentés.

L'étude pilote évaluant la noradrénaline date de 2002 [26]. Elle comportait 12 patients atteints de SHR-1. La noradrénaline était administrée à la dose initiale de 0,5 mg/h, puis augmentée pour un objectif d'augmentation de la pression artérielle moyenne (PAM) de 10 mmHg ou de la diurèse au-dessus de 200 mL/4 h. Le traitement était poursuivi jusqu'à atteindre une créatininémie inférieure à 133 µmol/L ou une clairance de la créatinine supérieure à 40 mL/min et au maximum pendant 15 jours. La PVC était maintenue entre 4 et 10 mmHg par adjonction de furosémide ou d'albumine. Une compensation totale de la natriurèse et de la kaliurèse était assurée toutes les quatre heures. La régression du SHR-1 était obtenue chez dix des 12 patients, avec un délai médian de sept jours. La dose moyenne de noradrénaline utilisée était de 0,8 ± 0,3 mg/h (0,5–3 mg/h). Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté [26]. Elle n'a pas d'AMM dans cette indication.

### Association vasoconstricteur—albumine

La supériorité de l'association albumine—vasoconstricteur sur le traitement vasoconstricteur ou l'expansion volémique seule est toujours discutée, mais semble avérée. Des études randomisées comparant l'albumine à l'association terlipressine—albumine sont en cours. Cependant, le taux de réponse au traitement des études évaluant les vasoconstricteurs seuls ainsi que l'expansion volémique seule est constamment inférieur au taux de réponse observé dans les travaux évaluant une association [16,18]. Il semble actuellement raisonnable de proposer l'association d'un vasoconstricteur à la perfusion quotidienne d'albumine suivant un schéma de 1 g/kg le premier jour puis 20 à 40 g/j.

### Terlipressine ou noradrénaline ?

Un essai randomisé, prospectif, sans insu, en cours de publication, compare la noradrénaline à la terlipressine, toutes deux utilisées en association avec l'albumine. Il concerne 22 patients (neuf avec un SHR-1 et 13 avec un SHR-2) [27]. L'objectif thérapeutique du groupe noradrénaline était une augmentation de la PAM de 10 mmHg. La terlipressine était administrée à la dose de 1 mg/4 h, augmentée à 2 mg/4 h en cas d'inefficacité observée à 72 heures. L'albumine était perfusée pour obtenir une PVC comprise entre 10 et 15 cmH<sub>2</sub>O. Les diurétiques et les ponctions du liquide d'ascite étaient proscrites durant la durée de l'étude. L'efficacité des deux régimes était comparable. Sept patients sur les dix du groupe noradrénaline étaient

répondeurs, dix sur les 12 du groupe terlipressine (absence de différence significative). La dose d'albumine était comparable dans les deux groupes (56 ± 4 g/j [40–75 g/j] dans le groupe noradrénaline vs 46 ± 10 g/j [35–65 g/j] dans le groupe terlipressine,  $p = ns$ ). Aucun effet indésirable grave n'était constaté. La seule différence notable était le coût, avec un rapport de 15 en faveur de la noradrénaline [27]. Il semble donc, même si les études sont peu nombreuses, que la noradrénaline soit aussi efficace que la terlipressine dans le traitement des SHR, quand ces molécules sont associées à la perfusion d'albumine.

### Autres traitements

#### Anastomose portosystémique intrahépatique transjugulaire (*transjugular intrahepatic portocaval shunt* (TIPS))

La mise en place de TIPS chez des patients cirrhotiques avec ascite réfractaire sans complication a montré des effets bénéfiques, encourageant son utilisation au cours du SHR. En effet, dans les un à six mois qui suivent l'insertion du TIPS on observe une disparition quasi constante de l'ascite, une augmentation du débit cardiaque, une diminution des résistances vasculaires systémiques, et surtout une augmentation de l'excrétion urinaire du sodium. Par ailleurs, à un mois de la mise en place, l'activité de la rénine plasmatique, le taux d'aldostérone et de noradrénaline plasmatique sont significativement diminués [28]. Fortes de ces constatations, quelques études ont évalué l'efficacité du TIPS dans le SHR. Elles concluent à son efficacité dans la réduction de l'activation des systèmes vasoconstricteurs rénaux, essentiellement le système rénine—angiotensine. Dans le SHR-1, il permet une baisse du taux plasmatique de créatinine. La récurrence est rare tant que le shunt reste fonctionnel. Dans la plupart des cas, on assiste à une réduction du volume de l'ascite. Cependant, le TIPS n'a été évalué que chez des patients sans antécédent d'encéphalopathie sévère, avec des niveaux de bilirubine plasmatique et des scores de Child peu élevés. Il est probablement à réserver à cette population de cirrhotiques, surtout pour les SHR-2 avec ascite réfractaire [2,3,25,29]. Il est, par ailleurs, contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque gauche, nécessitant une évaluation précise de la fonction myocardique avant sa réalisation.

#### Épuration extrarénale

Il est parfaitement évident que le recours à l'épuration extrarénale (EER), quelle que soit la technique proposée, n'a pas de place dans le traitement du SHR, hormis peut-être en l'attente THO, chez des patients non ventilés (survie nulle chez les patients cirrhotiques épurés et ventilés) [30], en cas d'œdème pulmonaire, d'acidose métabolique ou d'hyperkaliémie incontrôlables [3]. Aucune amélioration de la survie ni guérison n'a été rapportée par les études évaluant les différentes techniques d'EER [30–32]. Elle ne s'envisage donc que chez les patients non ventilés en attente de transplantation proche chez lesquels le traitement médical a échoué.

#### Épuration extracorporelle à l'albumine

Deux techniques sont actuellement disponibles, *molecular adsorbents recirculating system* (MARS®) et Prometheus®.

Il s'agit de méthodes de double hémodiafiltration utilisant un dialysat enrichi en albumine afin d'améliorer l'épuration des toxines liées à l'albumine. Ces systèmes ont prouvé leur efficacité dans la phase d'attente de transplantation des insuffisances hépatiques fulminantes. Peu d'études les ont évalués dans le SHR. Une seule étude prospective, randomisée, contrôlée, concernant 13 patients atteints de SHR-1 comparait le MARS® à l'hémodiafiltration et semblait montrer un gain sur la mortalité au septième et au trentième jour [33]. Cependant, le faible nombre de patients, le protocole de traitement médical peu conventionnel (expansion volémique non standardisée, utilisation de dopamine), et l'implication de l'équipe dans le développement industriel du système, ne permettent pas de recommander cette technique dans le traitement du SHR.

### Transplantation hépatique

Elle reste le traitement de choix du SHR. L'espérance de vie spontanée très courte des patients atteints de SHR-1, permettant rarement d'attendre la THO, l'enjeu des nouveaux traitements est de ralentir l'évolution pour que les malades puissent parvenir à la THO, ce d'autant qu'en France, ces patients ne sont pas prioritaires sur la liste d'attente de greffe [2,3]. De plus, si le SHR a été contrôlé avant la greffe, l'évolution postgreffe est meilleure [34–36].

### Conclusion

Les SHR restent une complication redoutable de la cirrhose hépatique évoluée, grevés d'une importante mortalité. Une meilleure compréhension de leur physiopathologie a permis de développer un arsenal thérapeutique efficace. La prise en charge débute par la prévention des facteurs précipitants identifiés, la perfusion d'albumine jouant un rôle-clé, aussi bien dans l'infection spontanée du liquide d'ascite que dans la dysfonction cardiovasculaire postponction évacuatrice d'ascite de grand volume. Lorsque le syndrome est constitué, le traitement associant vasoconstricteur (terlipressine ou noradrénaline) et albumine doit être entrepris en urgence. La THO reste le traitement de choix. Les autres options thérapeutiques n'ont qu'un intérêt anecdotique dans certaines populations ciblées.

L'existence de traitements efficaces doit impérativement inciter les réanimateurs à réviser les critères habituels d'admission de ces patients.

### Références

- [1] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis. A consensus workshop of the international ascites club. *Gut* 2007 Mar 27 (Epub ahead of print).
- [2] Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003;362:1819–27.
- [3] Ginès P, Cardenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004;350:1646–54.
- [4] Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Int Ascites Club Hepatol* 1996;23:164–76.
- [5] Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis* 2003;41:269–78.
- [6] Arroyo V, Terra C, Ginès P. Advances in the pathogenesis and treatment of type-1 and type-2 hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 2007;46:935–46.
- [7] Moreau R. Hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:739–47.
- [8] Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, Valer P, Ginès P, Moreira V, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 2005;42:439–47.
- [9] Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernandez J, Gonzalez M, Navasa M, Monescillo A, et al. Systemic, renal and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2003;3:1210–8.
- [10] Ginès P, Tito L, Arroyo V, Planas R, Panes J, Viver J, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493–502.
- [11] Sola-Vera J, Minana J, Ricart E, Planella M, Gonzalez B, Torras X, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 2003;37:1147–53.
- [12] Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med* 1999;340:988–93.
- [13] Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, 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.
- [14] Bass NM. Intravenous albumin for spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1999;341:443–4.
- [15] Guevara M, Fernández-Esparrach G, Alessandria C, Torre A, Terra C, Montana X, et al. Effects of contrast media on renal function in patients with cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2004;40:646–51.
- [16] Péron JM, Bureau C, Gonzalez L, Garcia-Ricard F, de Soyres O, Dupuis E, et al. Treatment of hepatorenal syndrome as defined by the international ascites club by albumin and furosemide infusion according to the central venous pressure: a prospective pilot study. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2702–7.
- [17] Ortega R, Ginès P, Uriz J, Cardenas A, Calahorra B, De Las Heras D, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002;36:941–8.
- [18] Gluud LL, Kjaer MS, Christensen E. Terlipressin for hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD005162.
- [19] Hadengue A, Gadano A, Moreau R, Giostra E, Durand F, Valla D, et al. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 1998;29:565–70.
- [20] Pomier-Layrargues G, Paquin SC, Hassoun Z, Lafortune M, Tran A. Octreotide in hepatorenal syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Hepatology* 2003;38:238–43.
- [21] Solanki P, Chawla A, Garg R, Gupta R, Jain M, Sarin SK. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: a prospective, randomized placebo-controlled clinical trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:152–6.
- [22] Moreau R, Lebrec D. The use of vasoconstrictors in patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond. *Hepatology* 2006;43:385–94.
- [23] Moreau R, Durand F, Poynard T, Duhamel C, Cervoni JP, Ichai P, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology* 2002;122:923–30.

- [24] Angeli P, Volpin R, Gerunda G, Craighero R, Roner P, Merenda R, et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology* 1999;29:1690–7.
- [25] 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.
- [26] Duvoux C, Zanditenas D, Hezode C, Chauvat A, Monin JL, Roudot-Thoraval F, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology* 2002;36:374–80.
- [27] Alessandria C, Ottobrelli A, Debernardi-Venon W, Todros L, Cerenza MT, Martini S, et al. Noradrenalin vs terlipressin in patients with hepatorenal syndrome: a prospective, randomized, unblinded, pilot study. *J Hepatol* 2007 May 24 (Epub ahead of print).
- [28] Wong F, Sniderman K, Liu P, Allidina Y, Sherman M, Blendis L. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: effects on hemodynamics and sodium homeostasis in cirrhosis and refractory ascites. *Ann Intern Med* 1995;122:816–22.
- [29] Guevara M, Ginès P, Bandi JC, Gilibert R, Sort P, Jimenez W, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998;28:416–22.
- [30] Wong LP, Blackley MP, Andreoni KA, Chin H, Falk RJ, Klemmer PJ. Survival of liver transplant candidates with acute renal failure receiving renal replacement therapy. *Kidney Int* 2005;68:362–70.
- [31] Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, et al. Renal replacement therapy and orthotopic liver transplantation: the role of continuous veno-venous hemodialysis. *Transplantation* 2001;71:1424–8.
- [32] Witzke O, Baumann M, Patschan D, Patschan S, Mitchell A, Treichel U, et al. Which patients benefit from hemodialysis therapy in hepatorenal syndrome? *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1369–73.
- [33] Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Risler T, Erley CM, Bader BD, 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.
- [34] Moreau R. The growing evidence that renal function should be improved in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome before liver transplantation. *J Hepatol* 2004;40:159–61.
- [35] Moreau R, Lebrech D. Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology* 2003;37:233–43.
- [36] Restuccia T, Ortega R, Guevara M, Ginès P, Alessandria C, Ozdogan O, et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. A case-control study. *J Hepatol* 2004;40:140–6.