

Patients cirrhotiques sans projet de transplantation: qui admettre aux soins intensifs?

Drs ARNAUD REY^a, MONTSERRAT CHRISTINET FRAGA^b, FLORENT ARTRU^b, Pr PHILIPPE ECKERT^a et Dr ANTOINE SCHNEIDER^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 1462-5

La cirrhose décompensée correspond au stade terminal de la maladie hépatique chronique. En dehors d'une transplantation hépatique, son pronostic est sombre. Malheureusement, seule une fraction des patients cirrhotiques est éligible pour une telle procédure. Pour les autres, la survenue inexorable de complications justifie des admissions régulières en milieu hospitalier aigu. Dans ce contexte, en cas de défaillance sévère, la question de la pertinence d'une admission dans un service de soins intensifs se pose régulièrement. Cet article propose les éléments objectifs à considérer dans ce type de situation: les outils disponibles, le timing de la décision et les éléments modulateurs comme le motif d'admission.

Adequacy of intensive care admission in cirrhotic patients not eligible for transplantation

Decompensated cirrhosis corresponds to the end stage of chronic liver disease. It is associated with poor outcomes, in particular, in patients who are not candidate for a liver transplantation. Those patients require frequent hospital admissions to manage complications. In those situations, the adequacy of a potential intensive care unit admission is regularly discussed among care providers. This article reviews elements to be considered in such situations: available tools, decision timing and modulating factors such as trigger for admission.

INTRODUCTION

La cirrhose est responsable de 170 000 décès par année en Europe.¹ Elle est le plus souvent d'origine éthylique (78%) ou virale (hépatites B ou C, 16%).² Les patients souffrant de cirrhose représentent entre 2 et 15% des admissions aux soins intensifs.^{3,4} Parmi ces malades, pour diverses raisons, seule une fraction est candidate à une transplantation hépatique. Pour les autres, le pronostic est sombre avec, par exemple, un taux de mortalité une année après une hémorragie sur rupture de varices œsophagiennes de l'ordre de 20%, voire 50% en présence d'ascite.⁵ Ainsi, la question de l'éligibilité à une admission aux soins intensifs des malades souffrant de cirrhose non candidats à une transplantation hépatique est sujette à débat.

Cet article propose de revoir les éléments à prendre en compte pour évaluer le pronostic d'un malade souffrant de cirrhose en état critique afin de définir un projet thérapeutique adéquat.

OUTILS DISPONIBLES

Score de Child-Pugh

Le score de Child Turcotte Pugh (tableau 1) a été proposé en 1964 pour prédire la mortalité opératoire du shunt porto-systémique chirurgical au décours d'une rupture de varices œsophagiennes.⁶ Bien que très fréquemment utilisé, ce score présente de nombreuses limitations, notamment en raison du caractère subjectif de la quantification de l'ascite et de la gradation de la sévérité de l'encéphalopathie. Il est également peu discriminatif dans les cas sévères, puisque le même nombre de points est attribué pour une bilirubinémie à 55 µmol/l ou à 200 µmol/l.⁶ De plus, ce score ne permet pas à lui seul d'apprécier le degré de dysfonction des autres organes et notamment ne tient pas compte de la fonction rénale, élément pronostique majeur chez le cirrhotique.

Le score de Child-Pugh à l'admission aux soins intensifs est néanmoins corrélé au devenir à moyen et long termes. Dans une cohorte écossaise de patients cirrhotiques admis aux soins intensifs, les scores de Child-Pugh B et C sont associés à une mortalité intrahospitalière de respectivement 48 et 72%. On note cependant un pronostic à un an satisfaisant pour les malades qui survivent à la phase aiguë puisque dans cette série, la mortalité à un an est de 50% pour les Child-Pugh B et de 75% pour les Child-Pugh C.³ Ainsi, même un score de Child-Pugh C n'est à

TABLEAU 1 Score de Child-Pugh

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine (µmol/l)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28-35	< 28
INR	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
TP	> 50%	40-50%	< 40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée	Sévère

Interprétation: Child-Pugh A = 5-6 points; Child-Pugh B = 7-9 points; Child-Pugh C = 10-15 points

^a Service de médecine intensive adulte, CHUV, 1011 Lausanne,

^b Service de gastroentérologie et d'hépatologie, CHUV, 1011 Lausanne
arnaud.rey@chuv.ch | montserrat.fraga@chuv.ch | florent.artru@chuv.ch
philippe.eckert@chuv.ch | antoine.schneider@chuv.ch

lui seul pas suffisamment discriminatif pour permettre de refuser une admission en réanimation.

Score MELD

Le score Model for End-stage Liver Disease (MELD, calculateur à disposition sur www.revmed.ch/Scores/SCORES-PRONOSTIQUES/FOIE-ET-VOIES-BILIAIRES/INSUFFISANCE-HEPATIQUE) a été initialement développé pour prédire la survie après mise en place d'un shunt porto-systémique intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS). Il est actuellement utilisé pour prédire la mortalité à 3 mois pour les patients en attente d'une transplantation. Il prend en compte la bilirubinémie, l'INR (International normalized ratio) et la créatininémie. Pour les patients cirrhotiques admis aux soins intensifs, il semble mieux corrélé au pronostic à court terme que le score de Child-Pugh, mais reste moins discriminatif que les scores spécifiques de réanimation.^{2,4} A titre d'exemple, un score MELD à l'admission ≥ 29 est associé à une mortalité à 2 mois de 70% alors qu'elle n'atteint que 20% avec un MELD ≤ 28 .⁴

D'une manière générale, les scores MELD et de Child-Pugh sous-estiment la mortalité des patients cirrhotiques avec défaillance d'organes. Ce sont les scores spécifiques de réanimation évaluant les dysfonctions d'organes qui sont les plus performants pour l'évaluation pronostique de tels patients signifiant, dans cette situation, que la défaillance hépatique n'est pas le seul marqueur de gravité.⁷ Parmi les scores spécifiques de réanimation disponibles, le Sequential Organ Failure Assessment (SOFA, **tableau 2**) semble être le mieux validé dans cette population.

Score SOFA

Le score SOFA est utilisé pour décrire et suivre le degré des défaillances d'organes en attribuant entre 0 et 4 points selon le degré de défaillance pour les systèmes respiratoire, hématologique, hépatique, hémodynamique, neurologique et rénal. En cas de cirrhose, un score de SOFA ≥ 11 à l'admission est associé à une mortalité à deux mois de 80%, alors qu'elle n'atteint que 20% avec un score SOFA ≤ 10 .⁴ L'association à l'admission d'un score SOFA ≥ 12 , d'un INR $\geq 2,6$ et de l'indication à une épuration extrarénale (EER) est corrélée à une mortalité à 28 jours dépassant 90% et à 3 mois de 100%. Cette association est validée dans deux cohortes et peut être un argument pour discuter des limitations thérapeutiques dès l'admission.⁸

La mortalité est également corrélée au nombre d'organes défaillants nécessitant un support (ventilation mécanique, vasopresseurs, EER). Ainsi, la mortalité à 60 jours est de 77,9% pour les patients qui nécessitent deux supports d'organe et de 96,1% pour les patients qui en dépendent de trois.⁴

La thrombopénie constitue un élément biologique indirect en faveur d'une hypertension portale, et peut être considérée comme un marqueur de sévérité. Cependant, dans plusieurs cohortes de patients cirrhotiques admis en réanimation, on ne retrouve pas de corrélation entre mortalité et thrombopénie. Cette dernière étant quasiment ubiquitaire dans cette population, certains auteurs proposent de ne pas intégrer cet élément dans l'établissement du pronostic et suggèrent de calculer un score SOFA modifié qui ne tient pas compte de ce paramètre.² L'algorithme proposé dans la **figure 1** intègre ces considérations.

Score CLIF-SOFA (Chronic Liver Failure-SOFA)

La définition récente du syndrome d'acute-on-chronic liver failure (ACLF) a permis le développement d'un score spécifique du patient avec hépatopathie chronique et défaillance d'organes - le CLIF-SOFA - lui-même dérivé du score SOFA. Le score CLIF-SOFA permet d'identifier 4 stades d'ACLF (0 à 3) à risque croissant de mortalité à court terme (de 4,7 à 76,7% respectivement à 28 jours).⁹ Les scores et stadifications de l'ACLF sont en cours de validation externe, raison pour laquelle l'algorithme décisionnel proposés ici repose sur le score SOFA.

MOMENT DE LA DÉCISION

Etablir un pronostic à l'admission est difficile. Plusieurs études comparent la valeur pronostique du score SOFA à l'admission et après 72 heures de prise en charge.² On constate que la présence de multiples défaillances d'organes à l'admission, bien que grevée d'un mauvais pronostic, n'est pas synonyme de mortalité. En effet, la dynamique évolutive peut être rapidement favorable dans les heures suivant le début de la prise en charge. C'est donc au troisième jour que l'évaluation pronostique est la plus performante. A titre d'exemple, la persistance d'un score SOFA modifié (ne tenant donc pas compte du paramètre hématologique) ≥ 12 et/ou de 3 dysfonctions d'organes (score SOFA ≥ 3 pour l'organe concerné) ou plus à 72 heures de l'admission semble corrélée à une mortalité hospitalière approchant les 90%.² Ces critères permettent donc d'identifier, après trois

TABLEAU 2 Score de SOFA

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

Les éléments pris en compte dans le **SOFA modifié** sont en gras.

Doses d'amines en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; Dopa: dopamine; Dobu: dobutamine (toute dose); A: adrénaline; NA: noradrénaline.

	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FIO ₂	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 100
Plaquettes (x 10 ³ /mm ³)	> 150	101-150	51-100	21-50	≤ 20
Bilirubine ($\mu\text{mol}/\text{l}$)	< 20	30-32	33-101	102-204	> 204
Hypotension	PAM > 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopa ≤ 5 ou Dobu	Dopa > 5 ou A $\leq 0,1$ ou NA $\leq 0,1$	Dopa > 15 ou A > 0,1 ou NA > 0,1
Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine ($\mu\text{mol}/\text{l}$) ou diurèse	< 110	110-170	171-299	300-440 ou < 500 ml/j	> 440 ou < 200 ml/j

jours de prise en charge, une catégorie de patients avec un très mauvais pronostic pour lesquels, en l'absence de projet de transplantation, des limitations thérapeutiques devraient être discutées.

Dans la pratique, en dehors de situations extrêmes, et en l'absence de critères clairs permettant de déterminer les patients non éligibles, il semble raisonnable d'envisager une admission aux soins intensifs pour la majorité des patients. La situation peut alors être réévaluée après quelques jours de prise en charge maximale. Un algorithme d'aide à la décision s'inspirant de ces éléments est proposé dans la **figure 1**.

MOTIF D'ADMISSION

Les éléments discutés jusqu'ici doivent être pondérés en fonction du motif d'admission.

Hémorragie digestive

Les hémorragies sur rupture de varices œsophagiennes ont un pronostic relativement favorable avec une mortalité hospitalière située entre 10 et 20%^{6,10,11} et qui s'est améliorée récemment à

la faveur des progrès dans leur prise en charge: antibiotiques, vasoconstricteurs splanchniques, ligature endoscopique, TIPS. Rappelons à ce propos le bénéfice majeur, en termes de mortalité et de récurrence de saignement, de la mise en place précoce d'un TIPS chez les patients avec des scores Child-Pugh B et C.¹¹

Insuffisance respiratoire et intubation

L'insuffisance respiratoire aiguë est de mauvais pronostic chez le cirrhotique. Le besoin de ventilation mécanique est associé à une mortalité supérieure à 75% à court terme et approchant les 90% à une année en l'absence de transplantation. Cependant, la mortalité est moindre quand la ventilation mécanique est initiée en l'absence d'insuffisance respiratoire pour protéger les voies aériennes dans le contexte d'une hémorragie digestive haute ou d'une encéphalopathie hépatique.^{12,13}

Insuffisance rénale

Une dysfonction rénale chez un patient cirrhotique doit faire évoquer un syndrome hépatorénal (SHR), dont le pronostic est largement défavorable en l'absence de transplantation. Néanmoins, de nombreuses autres causes d'insuffisance rénale aiguë peuvent survenir en cas de maladie critique (sepsis, hypovolémie...) et le véritable SHR «pur» semble rare en réanimation. Le besoin en EER, bien que de mauvais pronostic, n'est, à nouveau, pas universellement fatal.^{2,14}

Encéphalopathie hépatique

L'encéphalopathie hépatique est le plus souvent réversible. Le pronostic associé à une admission en soins intensifs pour une encéphalopathie hépatique isolée, même si celle-ci nécessite une intubation, est relativement bon, avec une mortalité de 30% à une année.¹⁵

Choc septique

Globalement le choc septique est de très mauvais pronostic dans cette population. Toutefois, les progrès récents de la médecine intensive profitent aussi à cette population.⁸ La mortalité à six mois du cirrhotique en choc septique est passée de 93,5% jusqu'en 2004 à 74% dès 2005, possiblement à la suite de la mise en place des «Sepsis Bundle»(ensemble de mesures à appliquer dans les premières heures de la prise en charge d'un choc septique).¹⁶

MISE EN PERSPECTIVE

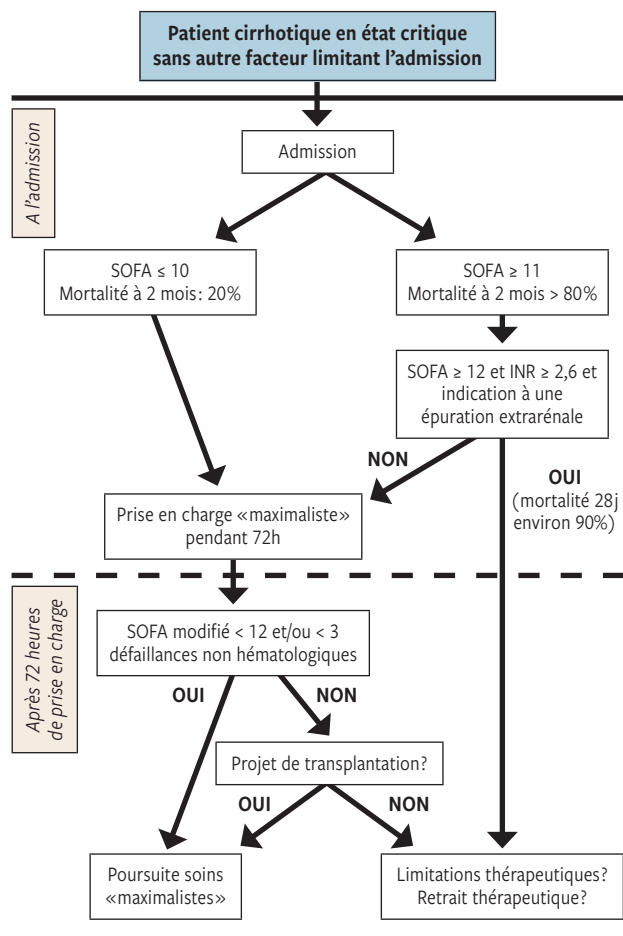
Toute décision d'admission aux soins intensifs doit tenir compte de multiples facteurs: âge, comorbidités, réserve fonctionnelle et avant tout de la volonté du patient. Dans le cas de patients cirrhotiques, il s'agit de définir une attitude juste en évitant d'une part des mesures inappropriées chez un patient au pronostic trop sombre et, d'autre part, de condamner trop précipitamment un patient sur la base de critères mal choisis.

Qualité de vie

Les chiffres de mortalité ne disent rien de la qualité de vie des survivants. En effet, la cirrhose décompensée est associée à

FIG 1 Proposition d'algorithme d'aide à la décision thérapeutique

SOFA: Sequential organ failure assessment; INR: International normalized ratio.



une importante diminution de la qualité de vie et, bien qu'il n'y ait pas de littérature spécifique sur le sujet, on peut raisonnablement imaginer que celle-ci soit encore diminuée au décours d'un séjour aux soins intensifs.^{17,18}

Collaboration interdisciplinaire

Etant donné la complexité de la décision et l'absence de critères formels objectifs, une collaboration multidisciplinaire est capitale dans toute décision de limitation de soins et particulièrement dans le contexte de la cirrhose. L'hépatologue en charge du patient est en mesure d'apporter des éléments de contexte et notamment la trajectoire globale du patient. C'est seulement l'intégration de paramètres cliniques, biologiques, sociaux et éthiques qui doit permettre à l'équipe soignante de prendre la meilleure décision pour le patient.

Niveau de preuves

La majorité des études sur le sujet sont rétrospectives, monocentriques et de petite taille.¹⁰ Elles sont largement sujettes aux biais de sélection, des patients considérés comme trop malades n'ayant potentiellement pas été admis.⁸ Ainsi, les données et propositions d'algorithme qui en découlent ont un bas niveau de preuves.

CONCLUSION

Le pronostic des patients cirrhotiques décompensés sans projet de transplantation est sombre. Néanmoins, la question de leur admission dans des services de médecine intensive se pose

souvent. Aucun des scores actuellement disponibles ne permet de déterminer avec certitude les patients pour lesquels une prise en charge maximaliste serait futile. Une admission est ainsi probablement justifiée dans la plupart des cas. Une réévaluation multidisciplinaire doit ensuite être conduite (par exemple dans les 72 heures) en tenant compte du nombre d'organes défaillants, des désirs du patient et de sa trajectoire globale.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le pronostic d'un patient cirrhotique admis aux soins intensifs reste très sombre, mais les progrès récents de la médecine intensive profitent aussi à cette population
- Le score de Child-Pugh ne permet pas, contrairement par exemple au score SOFA, d'identifier les patients à très haut risque de mortalité à court terme pour lesquels une prise en charge aux soins intensifs ne serait pas ou plus indiquée
- Le pronostic est difficile à établir au moment de l'admission et devrait si possible se faire après 72 heures de prise en charge
- L'encéphalopathie hépatique isolée et l'hémorragie sur rupture de varices œsophagiennes sont des événements associés à un pronostic relativement favorable et ces patients devraient généralement être admis aux soins intensifs

1 Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013;58:593-608.
 2 Das V, Boelle PY, Galbois A, et al. Cirrhotic patients in the medical intensive care unit: early prognosis and long-term survival. *Crit Care Med* 2010;38:2108-16.
 3 Warren A, Soulsby CR, Puxty A, et al. Long-term outcome of patients with liver cirrhosis admitted to a general intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2017;7:37.
 4 * Levesque E, Hoti E, Azoulay D, et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol* 2012;56:95-102.
 5 Jepsen P, Ott P, Andersen PK, et al. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis:

a Danish population-based cohort study. *Hepatology* 2010;51:1675-82.

6 ** Artru F, Louvet A. Admission des patients cirrhotiques en réanimation: le score de Child-Pugh est-il un outil pertinent? *Réanimation* 2015;24:389-97.

7 Saliba F, Ichaï P, Levesque E, et al. Cirrhotic patients in the ICU: prognostic markers and outcome. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:154-60.

8 Piton G, Chaignat C, Giabicani M, et al. Prognosis of cirrhotic patients admitted to the general ICU. *Ann Intensive Care* 2016;6:94.

9 Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426-37.

10 * Weil D, Levesque E, McPhail M, et al. Prognosis of cirrhotic patients admitted to intensive care unit: a meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2017;7:33.

11 * García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-9.

12 Levesque E, Saliba F, Ichaï P, et al. Outcome of patients with cirrhosis requiring mechanical ventilation in ICU. *J Hepatol* 2014;60:570-8.

13 Juneja D, Gopal PB, Kapoor D, et al. Profile and outcome of patients with liver cirrhosis requiring mechanical ventilation. *J Intensive Care Med* 2012;27:373-8.

14 Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients

with cirrhosis. *Gastroenterology* 2011;140:488-96.

15 Fichet J, Mercier E, Genée O, et al. Prognosis and 1-year mortality of intensive care unit patients with severe hepatic encephalopathy. *J Crit Care* 2009;24:364-70.

16 Sauneuf B, Champigneulle B, Soummer A, et al. Increased survival of cirrhotic patients with septic shock. *Crit Care* 2013;17:R78.

17 Zobair Y. Overall health-related quality of life in patients with end-stage liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 2015;6:9-14.

18 Wischmeyer PE. Are we creating survivors... or victims in critical care? Delivering targeted nutrition to improve outcomes. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:279-84.

* à lire

** à lire absolument