

Admission des patients cirrhotiques en réanimation : le score de Child-Pugh est-il un outil pertinent ?

Admission of Cirrhotic Patients in Intensive Care Unit: Is the Child-Pugh Score a Useful Tool?

F. Artru · A. Louvet

Reçu le 10 mars 2015 ; accepté le 2 mai 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Résumé Le pronostic des cirrhotiques en réanimation s'améliore depuis dix ans du fait d'une standardisation de la prise en charge des complications de la cirrhose, ainsi que grâce à l'amélioration globale de la prise en charge des malades en réanimation. La mortalité de ces patients demeure cependant élevée et les moyens de sélection à l'admission des malades restent débattus. De nombreuses études récentes ont comparé les scores spécifiques de cirrhose, couramment utilisés, aux scores spécifiques de gravité de réanimation. Les scores spécifiques de réanimation dans ce contexte ont de meilleures performances pronostiques avec des aires sous la courbe ROC dépassant parfois 0,9. Le score de Child-Pugh est le moins performant des scores spécifiques de la cirrhose, même s'il est utile. En pratique, les seuils de 10,5 du SOFA et de 47,5 de l'IGS II à l'admission permettent de distinguer des populations à haut risque de mortalité intrahospitalière. Ces seuils, ainsi que l'absence de projet de transplantation hépatique et un âge élevé, doivent faire remettre en cause le bénéfice d'un transfert du patient en réanimation. Après 72 heures de prise en charge, la persistance de trois défaillances d'organes non hématologiques et/ou un score de SOFA modifié ≥ 12 sont associés à une mortalité de l'ordre de 90 % et doivent faire discuter une limitation thérapeutique. D'un autre côté, l'hospitalisation pour hémorragie digestive est associée à une meilleure survie (plus de 80 % à six semaines), ce qui doit faire discuter systématiquement l'admission en réanimation de ces patients s'ils le nécessitent. De nouveaux scores spécifiques de réanimation hépatique ont été développés très récemment, mais doivent être validés sur des cohortes indépendantes.

Mots clés Cirrhose · Child-Pugh · Réanimation · Scores pronostiques · Transplantation hépatique

Abstract The improvement of cirrhotic patient's prognosis in intensive care unit for 10 years is explained by standardization of the management of complications of cirrhosis and the overall improvement in the management of patients in intensive care. However, the mortality of these patients remains high and the means of selection to admit these patients are still debated. Many recent studies have compared the specific scores of cirrhosis and the ICU specific scores. Specific ICU scores, in this indication, have the best prognostic performance with areas under the ROC curve exceeding 0.9 sometimes. The Child-Pugh score is the least efficient of these scores even if it is useful. In practice, the thresholds of 10.5 and 47.5 SOFA SAPS II on admission distinguish populations at high risk of in-hospital mortality. The benefit of transfer in ICU in this population isn't certain, especially in elderly patients or in absence of liver transplantation project. After three days, persistence of 3 non-haematological organ failures and/or modified SOFA score ≥ 12 , associated with a mortality of about 90%, have to discuss limitation of treatment. Admission of cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding seems relevant because, in this particular case, survival at 6 weeks is elevated over than 80%. New specific scores of "liver failure in ICU" have been developed in recent months but have not been validated yet in independent cohorts.

Keywords Cirrhosis · Child-Pugh score · Prognostic scores · Liver transplantation

F. Artru (✉) · A. Louvet
Services des maladies de l'appareil digestif,
hôpital Claude Huriez, CHRU Lille, F-59037 Lille cedex
e-mail : florent.артру@chru-lille.fr

Unité INSERM U995, Université de Lille

Introduction

Ces dernières années, le nombre de malades cirrhotiques admis en réanimation ans augmente. En Angleterre, le nombre de cirrhotiques admis en milieu réanimatoire a doublé en

moins de dix ans (de 2,8 % à 5,4 % du total de patients admis) [1]. De même, aux États-Unis, 26 000 patients cirrhotiques supplémentaires par an sont admis en réanimation [2]. En parallèle, on observe depuis le début des années 2000 une amélioration du pronostic des patients cirrhotiques hospitalisés en milieu réanimatoire. Cette amélioration s'explique par une meilleure compréhension de la maladie hépatique et le développement de prise en charge standardisée de ses complications (hémorragie digestive, infection spontanée du liquide d'ascite [ISLA] et syndrome hématorénaux [SHR]). Par ailleurs, le meilleur pronostic des patients cirrhotiques en réanimation suit l'amélioration globale de tous les patients, qu'ils aient ou non une cirrhose. De fait, la « réputation » de la pathologie cirrhotique en réanimation est meilleure, même si la mortalité de ces patients reste très élevée, de 34 à 86 % selon des séries récentes [3]. La question de la sélection des patients avant entrée en réanimation se pose donc.

Sur le versant hépatologique, l'adoption du score MELD (*Model for End-stage Liver Disease*), dans les systèmes d'allocation des greffons américain (en 2002) et français (en 2007), a entraîné une réorientation de l'attribution des greffons vers les malades les plus graves. De fait, le nombre de malades transférés en vue d'une greffe et greffés en réanimation a augmenté ces dernières années.

À la fin des années 1990, seul le score de Child-Pugh était utilisé pour discuter de l'admission des malades en réanimation. Depuis le début des années 2000, de nombreux scores spécifiques de réanimation et de la cirrhose ont été développés en identifiant les facteurs prédictifs de mortalité à court terme sur de larges cohortes. Nous disposons désormais de plusieurs études comparant ces scores et permettant d'affiner le pronostic des malades.

Cette revue a pour but de discuter de la performance pronostique des scores disponibles chez les malades cirrhotiques admis en réanimation, en particulier de la pertinence du score de Child-Pugh dans ce contexte et de proposer, selon les données actuelles de la littérature, un algorithme décisionnel d'admission ou non des malades en réanimation.

Le score de Child-Pugh : le score que tout le monde connaît

Le score de Child-Pugh reste un score très utilisé. Il a été développé en 1964 pour évaluer le risque opératoire de la réalisation d'un shunt porto-systémique au décours d'une hémorragie digestive. Les variables du score ont été choisies empiriquement par les cliniciens. Initialement, le score de Child-Turcotte comportait deux variables continues – albumine et bilirubine – et trois variables quantitatives non continues, l'encéphalopathie, l'ascite et le statut nutritionnel [4]. Le taux de prothrombine (TP) a remplacé l'évaluation du

statut nutritionnel en 1973 pour aboutir au score de Child-Pugh actuel [5]. Ces variables permettent d'évaluer les fonctions de synthèse et d'élimination du foie, ainsi que le degré d'hypertension portale. Les valeurs-seuils ont été choisies arbitrairement en attribuant un score de 1, 2 ou 3 à chaque variable. La somme totale permet de distinguer trois groupes de sévérité et pronostic différents (Tableau 1) : le groupe de malades Child-Pugh A (5 et 6 points) a une excellente survie à 1 et 2 ans (de 100 % et 85 %), le groupe B (7 à 9 points) a une survie intermédiaire de 80 % et 60 % et le groupe C (10 à 15 points) une mauvaise survie de 45 % et 35 % [6].

Malgré ses performances, le score de Child-Pugh a des limites. Premièrement, l'ascite et l'encéphalopathie hépatique ne sont évaluées que par l'examen clinique, ce qui peut rendre la cotation subjective. Le clinicien peut s'aider de la réalisation d'une échographie abdominale ou d'un électroencéphalogramme, mais l'utilisation de ces examens pour classer les variables n'est pas consensuelle. De fait, une ascite limitée à la région péri-hépatique et au cul-de-sac de Douglas pourra être classée minime par un clinicien et modérée par un autre. Cette incertitude pourra faire basculer le score du malade du groupe B au groupe C par exemple. Par ailleurs, les variables biologiques fluctuent selon la présence d'un état septique, de troubles de la coagulation (dans le cas d'une hémorragie digestive par exemple), de la perfusion d'albumine (dans le cas d'une ponction d'ascite, d'un remplissage pour insuffisance rénale). Deuxièmement, les seuils des variables continues ont été proposés arbitrairement et non par test statistique. Par exemple, le score cote de la même manière la bilirubine (trois points) de deux malades ayant l'un un taux à 60 $\mu\text{mol/L}$ et l'autre 400 $\mu\text{mol/L}$. Il en est de même pour deux malades ayant l'un un TP à 10 % et l'autre un TP à 34 %. Enfin, la mesure du TP est elle-même soumise à une variation entre les laboratoires, ce qui conduit certains auteurs à suggérer d'adopter un score de Child-Pugh basé sur l'*International Normalized Ratio* (INR) pour en standardiser la mesure [7]. Ainsi, le score classera dans un même groupe des malades au pronostic parfois très différent.

Enfin, d'autres marqueurs pronostiques de la cirrhose n'ont pas été inclus dans ce score du fait du choix empirique

Tableau 1 Score de Child-Pugh

| | A = 5 à 6 | B = 7 à 9 | C = 10 à 15 |
|-------------------------------------|-----------|---------------|---------------|
| | 1 point | 2 points | 3 points |
| Encéphalopathie | Aucune | Grades 1 et 2 | Grades 3 et 4 |
| Ascite | Absente | Minime | Modérée |
| Bilirubinémie ($\mu\text{mol/L}$) | <35 | 35-50 | >50 |
| Albumine (g/L) | >35 | 28-35 | <28 |
| TP (%) | >50 | 40-50 | <40 |

de ses variables. C'est le cas en particulier de l'absence d'évaluation de la fonction rénale, d'où le développement récent d'un score de Child-Pugh-créatinine (CP-cr) [8].

Malgré ses faiblesses, le score de Child-Pugh a été validé dans de nombreuses situations avec une bonne performance en termes de prédiction de survie. La performance diagnostique à long terme (1 à 7 ans) du score de Child-Pugh est bonne dans les cirrhoses alcooliques, virale B et virale C avec des aires sous la courbe ROC (AUROC) selon les études comprises entre 0,72 et 0,85, permettant de classer correctement 70 à 90 % des malades environ [9,10]. Pour l'évaluation de la survie à trois mois chez les malades en attente de transplantation hépatique, la prédiction de survie reste bonne avec une aire sous la courbe ROC autour de 0,75 dans les deux plus grosses études regroupant 3437 et 6958 malades [11,12]. Enfin, le score de Child-Pugh a été validé dans la prédiction de la survie au cours d'autres complications de la cirrhose, telle l'hémorragie digestive (AUROC à 0,85 ; IC 95 % 0,76-0,94) [13].

Ainsi, le score de Child-Pugh est simple d'utilisation au lit du malade, connu de tous (médecin traitants, spécialistes, chirurgiens), très utile dans l'évaluation des maladies hépatiques compensées et décompensées malgré ces imperfections.

Utilité du score de Child-Pugh en réanimation

Le score de Child-Pugh a longtemps été utilisé pour l'admission des malades en réanimation, faute d'autre score disponible. Dans une étude de 1996, sur 198 malades cirrhotiques hospitalisés à Vienne, 89 % avaient un score de Child-Pugh C, 10 % un score B et 1 % un score A avec une mortalité hospitalière de 55 %, 25 % et 0 % respectivement [14]. De nombreuses études plus récentes ont confirmé la valeur pronostique du score de Child-Pugh. Dans une revue de 2006, ce score était utile en termes de performance pronostique avec des AUROCs entre 0,70 et 0,77, allant même dans une étude jusqu'à 0,87 [15].

Plus récemment encore, dans des études monocentriques françaises de centres experts, les performances du score à l'admission étaient comparables aux études antérieures, avec des aires sous la courbe ROC à 0,76 [16] et 0,79 [17]. Ce sont les patients les plus graves qui sont les plus hospitalisés dans les services de réanimation ; ainsi la population de Child-Pugh A, B et C était respectivement de 5, 25 et 70 % environ dans la dernière étude française sur le sujet [17].

Dans la plupart de ces études récentes, le score de Child-Pugh a été comparé à des scores spécifiques de réanimation tels que les scores SOFA, IGS II ou encore APACHE II. Les scores de réanimation avaient constamment de meilleures performances pronostiques que le score de Child-Pugh avec AUROCs dépassant parfois 0,9 [3].

Peu d'études ont évalué la survie en réanimation en fonction du score de Child-Pugh. Les dernières données d'un centre expert rapportent des chiffres de survie à 60 jours de 48,2 % pour les Child-Pugh C, 84,3 % pour les B et 96 % pour les malades Child-Pugh A [17].

Ainsi, le score de Child-Pugh semble un outil pronostique utile pour discuter de l'admission des cirrhotiques en réanimation, mais il existe actuellement d'autres outils spécifiques ou non de la maladie hépatique plus pertinents que celui-ci.

Les autres outils pronostiques disponibles

Le score MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) : un score prédictif de la mortalité à court terme qu'il faut absolument connaître

Ce score a été initialement proposé pour augmenter la prédiction de survie après mise en place d'un TIPS (*Transjugular Intrahepatic Porto Systemic Shunt*) [18]. Sur 231 malades, les facteurs prédictifs indépendants de survie étaient la créatininémie, l'INR, la bilirubinémie et l'étiologie de la cirrhose. Ces variables ont été pondérées pour bâtir le score MELD, mais l'étiologie de la cirrhose a été secondairement retirée du fait d'un trop faible impact sur la survie. À court terme, le score MELD a de meilleures performances pronostiques que le score de Child-Pugh. Il a donc été utilisé ensuite pour prédire la mortalité à trois mois des malades cirrhotiques, en particulier sur liste de transplantation [19]. La formule du score MELD actuel est la suivante : $3,8 \times \log(\text{bilirubine totale en mg/dl}) + 11,2 \times \log(\text{INR}) + 9,6 \times \log(\text{créatinine en mg/dl}) + 6,4$. Par exemple, un score MELD à 25 est obtenu pour un malade combinant 100 mg/L (171 $\mu\text{mol/L}$) de bilirubinémie, un INR à 2,5 (approximativement 40 % de TP) et une créatininémie normale.

Le MELD ne prend pas en compte certains facteurs associés à la maladie hépatique évoluée (hypertension portale et encéphalopathie hépatique par exemple), ce qui a entraîné de très nombreuses publications afin d'améliorer la performance pronostique du score [20–24] en générant des scores MELD dérivés. En dehors du score MELD-Na, qui intègre la valeur pronostique de la natrémie [20,21], les autres dérivés du score MELD ne sont cités pour l'instant que dans le cadre de discussion d'experts.

Le score MELD évolue de 6 à 42. La probabilité de survie à 3 mois des malades dont le score MELD est respectivement 10, 20, 30 et 40 est de 100, 95, 60 et 10 % environ (Fig. 1). Depuis le milieu des années 2000, le seuil de 17 est retenu comme celui à partir duquel il existe un bénéfice à la transplantation hépatique (en dehors de l'indication du carcinome hépatocellulaire) et ce bénéfice est d'autant plus important que le score MELD est élevé [25]. Aux États-Unis, ce score

a remplacé en 2002 un score composite basé sur le score de Child-Pugh pour l'attribution des greffons hépatiques, puis a été adopté par l'Agence de la Biomédecine en France en 2007 au sein du « Score foie ». Plus le « score foie » est élevé, et donc plus le MELD est élevé, plus le malade a de chances d'être transplanté. Ce sont donc les cirrhotiques les plus graves, c'est-à-dire ceux qui sont susceptibles d'être hospitalisés en réanimation, qui accéderont le plus facilement à la transplantation. La médiane de MELD des malades aux jours de la transplantation hépatique se situe entre 28 et 30. Pour être complet, certains patients sont transplantés avec un score MELD bas, par exemple en cas de carcinome hépatocellulaire sur cirrhose compensée. Un score spécifique pour chaque indication de greffe avec score MELD bas est alors utilisé. Il s'agit des scores de « composante expert ».

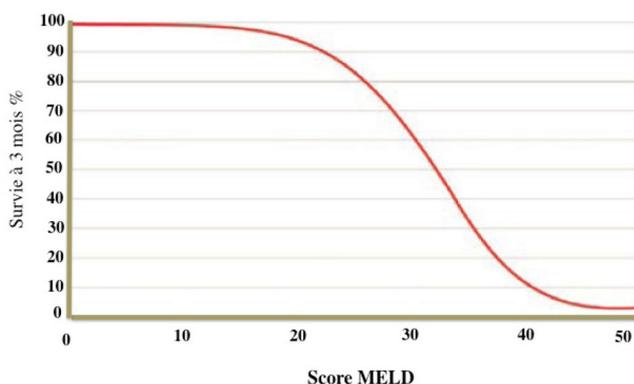


Fig. 1 Probabilité de survie à trois mois selon le score MELD. Adapté de [11]

Scores spécifiques de réanimation testés dans cette situation

En 1994, le score SOFA (pour *Sepsis-related Organ Failure Assessment*) a été créé au décours d'une conférence de l'ESCIM (European Society of Intensive Care Medicine). Le but était de développer un score qui permettrait de mieux comprendre l'histoire naturelle des dysfonctions d'organes et d'évaluer l'impact de la prise en charge thérapeutique sur l'évolution de ces dysfonctions [26]. Six défaillances d'organes ont été choisies empiriquement avec des scores évoluant de 1 à 4 pour chaque organe, soit un score total fluctuant de 6 à 24 (Tableau 2). Les défaillances évaluées sont hématologique (plaquettes), respiratoire (rapport PiO_2 sur FiO_2 et recours à la ventilation mécanique), circulatoire (pression artérielle moyenne et recours aux amines), rénale (créatininémie), neurologique (score de Glasgow) et hépatique (bilirubinémie). Ce score, initialement développé pour les patients présentant un sepsis, a été validé depuis chez les malades admis en réanimation sur de larges cohortes prospectives internationales et est associé à la mortalité à court, moyen et long termes avec une AUROC de 0,847 [27]. Pour les patients cirrhotiques en réanimation, Das et al. [16] ont proposé de modifier le SOFA et d'en retirer la défaillance hématologique, considérant que la thrombopénie est quasiment systématique chez ces malades en réanimation et que le score total pouvait perdre en performance. Ce score est appelé SOFA modifié.

Parmi les scores « APACHE » dont nous disposons (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), le score

| Tableau 2 Score SOFA | | | | |
|---|--------------------------|----------------------------|---|---|
| Score SOFA | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratoire | | | | |
| Po ₂ /FiO ₂ (mmHg) | <400 | <300 | <200 et ventilation mécanique | <100 et ventilation mécanique |
| Hématologique | | | | |
| Plaquettes x 10 ³ /mm ³ | <150 | <100 | <50 | <20 |
| Hépatique | | | | |
| Bilirubinémie mg/L (µmol/L) | 12-19 (20-32) | 20-59 (33-101) | 60-119 (102-204) | >120 (>204) |
| Neurologique | | | | |
| Score de Glasgow | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Rénale | | | | |
| Créatininémie mg/L (µmol/L) ou diurèse | 12-19 (110-170) | 20-34 (171-299) | 35-49 (300-440) ou <500 ml/j | >50 (>440) ou <200 ml/j |
| Circulatoire | | | | |
| Amines en γ/Kg/min | Hypotension PAM <70 mmHg | Dopamine < 5 ou dobutamine | Dopamine > 5 ou adrénaline <0,1 ou noradrénaline <0,1 | Dopamine >15 ou adrénaline >0,1 ou noradrénaline >0,1 |

APACHE II est probablement le plus utilisé et le plus validé chez les patients cirrhotiques en réanimation. Ce score, évoluant de 0 à 71, et développé sur une cohorte multicentrique de presque 6000 malades [28] a permis d'isoler 12 variables prédictives de survie accessibles en routine en plus de l'âge et de l'existence d'une pathologie antérieure à l'admission. L'objectif initial de cette publication « était plus de comparer des stratégies thérapeutiques à gravité semblable des malades à l'admission que de prédire la mortalité des malades hospitalisés admis en réanimation » [28]. Ce score a été depuis validé dans de nombreuses situations de réanimation [29]. Il est préféré aux scores APACHE III et IV du fait de performances pronostiques comparables et de sa simplicité d'utilisation [30].

En 1984, le score *Simplified Acute Physiology Score* ou SAPS ou Index de gravité simplifié (IGS) a été développé chez les malades hospitalisés en réanimation et validé sur une cohorte de presque 700 malades de réanimation médicale et chirurgicale à partir d'une quinzaine de variables prédictives de mortalité [31]. Le score dérivé SAPS II ou IGS II, comprend 17 variables associées à la mortalité chez 8369 patients de la cohorte multicentrique de développement. L'aire sous la courbe ROC de ce score pour la prédiction de survie des malades en réanimation était excellente dans la cohorte de validation, à 0,86. Les variables prises en compte comprennent des éléments de gravité biologiques et anamnestiques à la prise en charge du malade : urée sanguine, leucocytes, bicarbonates, rapport PO_2/FiO_2 , recours aux amines, âge et besoin d'une prise en charge chirurgicale urgente, ou encore existence d'une pathologie tumorale métastatique, d'un SIDA [32].

Ces trois scores spécifiques de réanimation ont été largement testés depuis la fin des années 1990 dans la population cirrhotique et ont été comparés au score de Child-Pugh et au score MELD. Dans une revue récente regroupant les résultats des principales études disponibles sur le sujet, les scores spécifiques de réanimation avaient de meilleures performances que ceux spécifiques de la cirrhose chez les cirrhotiques hospitalisés en réanimation. Ces résultats sont étonnants, étant donné le faible nombre de malades cirrhotiques inclus dans les travaux princeps de développement de ces scores. Chez les malades cirrhotiques, la défaillance hépatique n'est donc pas le seul marqueur pronostique majeur. Les scores SOFA et IGS II avaient les meilleures performances de prédiction de mortalité à court terme avec des aires sous la courbe ROC entre 0,78 et 0,947 [3]. Les aires sous la courbe ROC du score APACHE II étaient bonnes (0,66 à 0,90), mais plus faibles que les deux autres, sans que cette différence soit significative. Le score SOFA modifié, sans l'évaluation de la défaillance hématologique par le taux de plaquettes proposé par Das et al. [16], était performant en termes de prédiction de mortalité avec une aire sous la courbe ROC à 0,84.

Les scores spécifiques de réanimation sont donc plus performants pour la prédiction de mortalité à court terme que les scores génériques de cirrhose.

Quels outils et comment les utiliser en pratique ?

En les étudiant de manière continue, les scores spécifiques de réanimation sont les plus utiles, en particulier les scores SOFA, SOFA modifié et IGS II, du fait de leurs performances et leur simplicité de calcul en routine. Les meilleurs seuils de ces scores ont été identifiés afin de classer les patients et d'orienter les prises en charge. Dans le travail monocentrique de l'hôpital Paul-Brousse réalisé chez 377 patients cirrhotiques [17], les seuils de SOFA et d'IGS II de 10,5 et 47,5 à l'admission permettaient de très bien classer les malades en distinguant deux populations à risque faible et très haut risque de décès à 60 jours, respectivement 19,3 % et 17,5 % contre 80,6 % et 75,3 %. De même, un score MELD à 28,5 permettait de distinguer une population avec une mortalité acceptable de 22,1 % à 60 jours et une population à risque élevé de décès à 71,8 %. Dans ce travail, les patients ne nécessitant pas plus d'un support d'organe avaient un bon pronostic en réanimation avec une mortalité de 5,8 %. Dès que les patients nécessitaient deux supports d'organes, la mortalité en réanimation était majeure de 77,8 % ($p < 0,005$). L'équipe de l'hôpital Saint-Antoine [16] a testé l'approche intéressante de l'évaluation dynamique des malades après admission et le calcul du SOFA modifié et/ou du nombre de défaillances d'organes non hématologiques persistantes à J3. En effet, le pronostic des malades présentant entre deux et quatre défaillances d'organe non hématologiques au premier jour est comparable (65 à 70 % de mortalité). En revanche, à 72 heures, la persistance de trois défaillances non hématologiques est grevée d'un pronostic très sévère de l'ordre de 90 % de mortalité (Fig. 2). De fait, un score de SOFA modifié ≥ 15 ou un nombre de défaillance d'organe non hématologiques ≥ 5 au 1^{er} jour ou un SOFA modifié ≥ 12 ou un nombre de défaillances non hématologiques ≥ 3 au 3^e jour prédisaient une mortalité intrahospitalière avec une spécificité de 90 à 100 % [16].

En pratique, on pourrait recommander l'admission systématique des malades aux scores SOFA $< 10,5$ et IGS II $< 47,5$ et remettre en cause l'intérêt réel d'un transfert pour les autres malades les plus graves. De même, la limitation des soins pour les malades présentant au moins trois défaillances persistantes d'organe non hématologiques pourrait être recommandée ; cependant, quelques éléments doivent entrer dans la réflexion et faire discuter au cas par cas les décisions.

Quels autres éléments majeurs dans la réflexion ?

Un des éléments majeurs qui doivent être pris en compte est, en particulier, l'existence ou non d'un projet de transplantation hépatique. Chez les patients cirrhotiques très sévères, la possibilité d'une transplantation hépatique rapide permet de

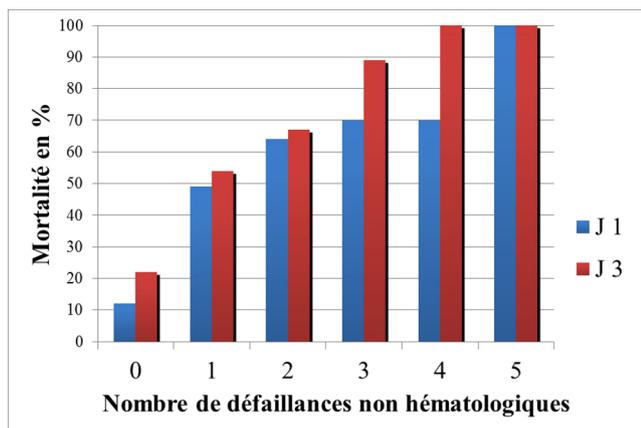


Fig. 2 Corrélation entre le nombre de défaillances non hématologiques à J1 et J3 et la mortalité intrahospitalière (en %) des cirrhotiques hospitalisés en réanimation. Adapté de [16]

modifier l'histoire naturelle de l'hépatopathie. Par exemple, un patient dont le score MELD est à 35 a une probabilité de survie à un an post-transplantation d'environ 80 % contre 30 % à trois mois sans transplantation.

L'évolution de l'attribution des greffons selon le score MELD a entraîné une augmentation de l'activité de greffe pour les malades les plus graves [25] et il est de plus en plus fréquent de proposer à la transplantation hépatique des malades multidéfaillants. Une série multicentrique récente de 198 patients transplantés entre 2000 et 2009 en réanimation avaient un score SOFA médian de 14 et un MELD à 34 le jour de la transplantation hépatique avec une survie satisfaisante à 90 jours, un an et trois ans de 84 %, 74 % et 62,5 % [33]. En parallèle de l'amélioration des techniques chirurgicales, de la gestion périopératoire et de l'immunosuppression, il existe de moins en moins de contre-indications au projet de transplantation hépatique.

De nouvelles indications de transplantation émergent, comme l'hépatite alcoolique (HA) sévère ne répondant pas au traitement médical [34]. Chez ces patients, la mortalité à six mois est d'environ 70 % [35] et les décès surviennent dans la majorité des cas dans les deux premiers mois. Un score pronostique dénommé modèle de Lille identifie au septième jour de traitement corticoïde les patients qui sont à haut risque de décès [34]. Étant donné que la mortalité est très élevée et précoce, attendre la consolidation du sevrage avant de porter l'indication de transplantation apparaît illusoire. En effet, il est parfois proposé d'attendre six mois de sevrage effectif avant de considérer la transplantation pour cirrhose alcoolique. Dans un travail multicentrique franco-belge, 26 malades présentant une HA comme mode de révélation de la cirrhose ont été sélectionnés pour la transplantation selon des critères addictologiques favorables de sevrage à long terme. La survie à six mois des patients transplantés était de 77 % contre 23 % dans le groupe contrôle de patients

avec HAA non transplantés. Ce bénéfice se maintenait à deux ans (71 contre 23 %, $p < 0,001$) [34]. Ces données encourageantes devront être confirmées par d'autres études, qui prendront notamment en compte les données de rechute de consommation d'alcool à court et long termes.

Un deuxième élément de discussion est l'âge du malade. L'âge est un facteur prédictif indépendant de mortalité en réanimation (faisant partie intégrante de l'IGS II et de l'APACHE II par exemple) et de manière globale et chez les patients cirrhotiques [16]. L'âge médian des patients cirrhotiques en réanimation est d'environ 55 ans, avec un nombre important de malades hospitalisés avant la 50^e année [16]. Chez deux malades de 40 et 75 ans, de gravité équivalente initiale, avec un score de SOFA à 14, même en l'absence de projet de transplantation hépatique, il semble raisonnable d'admettre le premier en réanimation et d'argumenter le refus de transfert du second. De même que l'âge avancé, la présence de comorbidités évoluées ou d'une grabatisation avant hospitalisation doivent évidemment être recherchées.

Enfin, le motif d'admission en réanimation doit être pris en compte. En effet, au sein des malades cirrhotiques en réanimation, ceux dont le motif d'admission est l'hémorragie digestive active ont le meilleur pronostic avec une survie à six semaines très satisfaisante (plus de 80 % encore dans une série récente) [36]. Par conséquent, l'admission de ces patients en réanimation est logique s'ils le nécessitent, malgré d'autres éléments péjoratifs de prise en charge.

Quelle attitude en pratique ?

En pratique, des scores de SOFA $> 10,5$ et IGS 2 $> 47,5$ doivent faire remettre en question l'intérêt d'un transfert en réanimation chez des patients non éligibles à une transplantation hépatiques, âgés et en l'absence d'hémorragie digestive comme seule cause des défaillances (Fig. 3).

En dehors de ces situations, l'admission en réanimation doit être discutée.

En réanimation, le patient doit être réévalué au troisième jour de prise en charge. La persistance d'au moins trois défaillances d'organes non hématologiques ou d'un score de SOFA modifié ≥ 12 doit faire discuter la mise en place de mesures de limitations thérapeutiques. Ceci doit cependant être discuté selon la situation particulière à chaque patient (Fig. 3).

Il semble en effet raisonnable de poursuivre les soins après trois jours de prise en charge maximale chez un malade de 40 ans présentant trois défaillances d'organes persistantes pour lequel un projet de transplantation à court terme existe. Chez un tel patient, une amélioration transitoire des défaillances pourrait permettre de réaliser la transplantation hépatique et donc d'améliorer le pronostic de 10 % de survie à deux mois à 65 % de survie à trois ans.

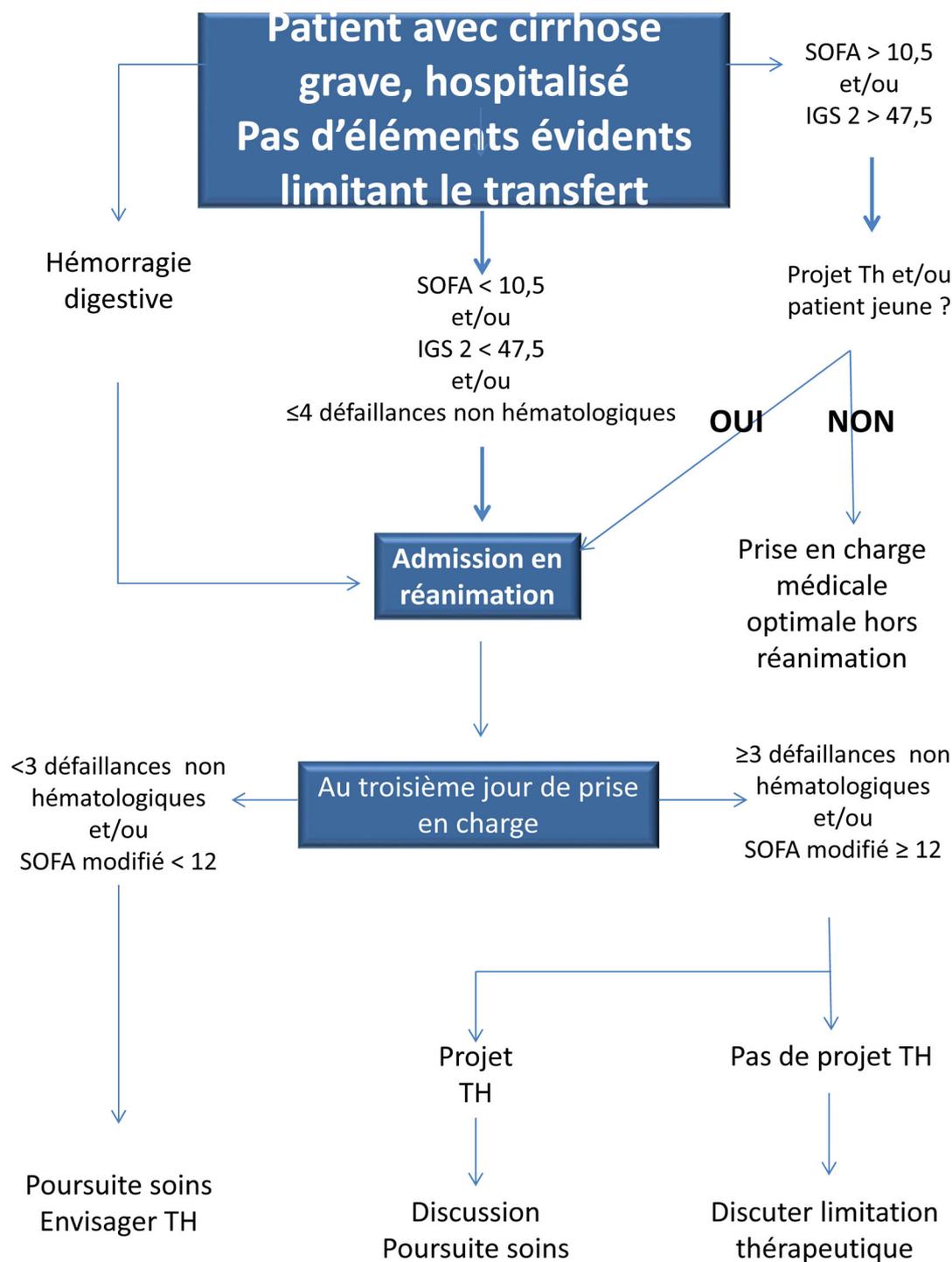


Fig. 3 Proposition d’algorithme aidant aux décisions thérapeutiques des malades cirrhotiques avant et après transfert en réanimation

Peut-on encore améliorer la prédiction de survie des malades ?

Plusieurs scores mixtes spécifiques à la réanimation hépatique ont été récemment développés dans le but d’améliorer la prédiction de survie des malades cirrhotiques hospitalisés

en réanimation. Sur le modèle du SOFA, le CLIF-SOFA (*Chronic Liver Failure-SOFA*) [37] et plus récemment le CLIF-OFs (*CLIF-Organ Failure Score system*) [38] ont été développés depuis 1,5 an sur une cohorte multicentrique européenne de plus de 1300 malades dont les performances pronostiques n’ont pas été encore validées de manière

indépendante. Le *Royal Free Hospital Score* a été développé sur une cohorte de 635 malades cirrhotiques admis en réanimation [39]. Il inclut la bilirubinémie, l'INR, la lactatémie, le rapport P/F et l'urée comme facteurs prédictifs de mortalité et l'hémorragie digestive comme facteur protecteur. Ce score doit aussi être validé dans une cohorte indépendante.

Conclusion

Au total, le score de Child-Pugh est un outil simple, utile et connu de tous. Cependant il est beaucoup moins performant que le score MELD et les scores spécifiques de réanimation, en particulier les scores SOFA et IGS II, qui sont simples d'utilisation et ont une meilleure valeur prédictive que les scores de gravité de la maladie hépatique lorsqu'un patient cirrhotique est hospitalisé en réanimation. Pour décider de l'admission en réanimation, l'âge du malade, la présence d'un projet de transplantation et le motif d'admission en plus de l'évaluation par ces scores sont essentiels. L'approche séquentielle avec nouveau calcul des scores à 72 h de la prise en charge est très intéressante pour la discussion de mesures de limitation ou de poursuite des soins. Dans tous les cas, ces décisions doivent être prises après concertation entre hépatologues et réanimateurs, mais aussi chirurgiens transplantateurs. Les nouveaux scores « hépato-réanimatoires » développés spécifiquement semblent intéressants pour améliorer la prédiction de survie, mais ils doivent être validés sur des cohortes indépendantes.

Liens d'intérêts : Florent Artru ne déclare aucun lien d'intérêt. Alexandre Louvet déclare des liens d'intérêt avec les sociétés Gilead, AbbVie et Prométhéra comme orateur ponctuel et activité de conseil.

Références

- O'Brien AJ, Welch CA, Singer M, Harrison DA (2012) Prevalence and outcome of cirrhosis patients admitted to UK intensive care: a comparison against dialysis-dependent chronic renal failure patients. *Intensive Care Med* 38:991–1000
- Olson JC, Kamath PS (2011) Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis. *Curr Opin Crit Care* 17:165–9
- Saliba F, Ichai P, Levesque E, Samuel D (2013) Cirrhotic patients in the ICU: prognostic markers and outcome. *Curr Opin Crit Care* 19:154–60
- Child CG, Turcotte JG (1964) Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg* 1:1–85
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al (1973) Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 60:646–9
- Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP (1987) Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* 7:660–4
- Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M, et al (2005) Systematic review: The model for end-stage liver disease—should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther* 22:1079–89
- Giannini E, Botta F, Fumagalli A, et al (2004) Can inclusion of serum creatinine values improve the Child-Turcotte-Pugh score and challenge the prognostic yield of the model for end-stage liver disease score in the short-term prognostic assessment of cirrhotic patients? *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 24:465–70
- Said A, Williams J, Holden J, et al (2004) Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 40:897–903
- Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al (2003) MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 52:134–9
- Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al (2003) Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 124:91–6
- Heuman DM, Mihas A (2003) Utility of the MELD score for assessing 3-month survival in patients with liver cirrhosis: one more positive answer. *Gastroenterology* 125:992–3
- Chalasanani N, Kahi C, Francois F, et al (2002) Model for end-stage liver disease (MELD) for predicting mortality in patients with acute variceal bleeding. *Hepatology* 35:1282–4
- Zauner CA, Apsner RC, Kranz A, et al (1996) Outcome prediction for patients with cirrhosis of the liver in a medical ICU: a comparison of the APACHE scores and liver-specific scoring systems. *Intensive Care Med* 22:559–63
- Rabe C, Schmitz V, Paashaus M, et al (2004) Does intubation really equal death in cirrhotic patients? Factors influencing outcome in patients with liver cirrhosis requiring mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 30:1564–71
- Das V, Boelle PY, Galbois A, et al (2010) Cirrhotic patients in the medical intensive care unit: early prognosis and long-term survival. *Crit Care Med* 38:2108–16
- Levesque E, Hoti E, Azoulay D, et al (2012) Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol* 56:95–102
- Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al (2000) A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 31:864–71
- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al (2001) A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 33:464–70
- Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, et al (2005) Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology* 41:32–9
- Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al (2006) Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology* 130:1652–60
- Huo TI, Wang YW, Yang YY, et al (2007) Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 27:498–506
- Durand F, Buyse S, Francoz C, et al (2014) Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 60:1151–7
- Montagnese S, De Rui M, Schiff S, et al (2015) Prognostic benefit of the addition of a quantitative index of hepatic encephalopathy to the MELD score: the MELD-EEG. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 35:58–64
- Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, et al (2005) The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 5:307–13

26. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al (1996) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 22:707–10
27. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al (1999) The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 25:686–96
28. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818–29
29. Kruse JA, Thill-Baharozian MC, Carlson RW (1988) Comparison of clinical assessment with APACHE II for predicting mortality risk in patients admitted to a medical intensive care unit. *JAMA* 260:1739–42
30. Lemeshow S, Le Gall JR (1994) Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA* 272:1049–55
31. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al (1984) A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 12:975–77
32. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 270:2957–63
33. Karvellas CJ, Lescot T, Goldberg P, et al (2013) Liver transplantation in the critically ill: a multicenter Canadian retrospective cohort study. *Crit Care Lond Engl* 17:R28
34. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al (2011) Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 365:1790–800
35. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al (2007) The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 45:1348–54
36. Tsai MH, Huang HC, Peng YS, et al (2014) Critical illness-related corticosteroid insufficiency in cirrhotic patients with acute gastroesophageal variceal bleeding: risk factors and association with outcome. *Crit Care Med* 42:2546–55
37. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al (2013) Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 144:1426–37
38. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al (2014) Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 61:1038–47
39. Theocharidou E, Pieri G, Mohammad AO, et al (2014) The Royal Free Hospital score: a calibrated prognostic model for patients with cirrhosis admitted to intensive care unit. Comparison with current models and CLIF-SOFA score. *Am J Gastroenterol* 109:554–62