

Pronostic du malade cirrhotique en réanimation en 2018

Pr Vincent Di Martino

Service d'hépatologie et de soins
intensifs digestifs - CHU Besançon



Le cirrhotique a mauvaise réputation



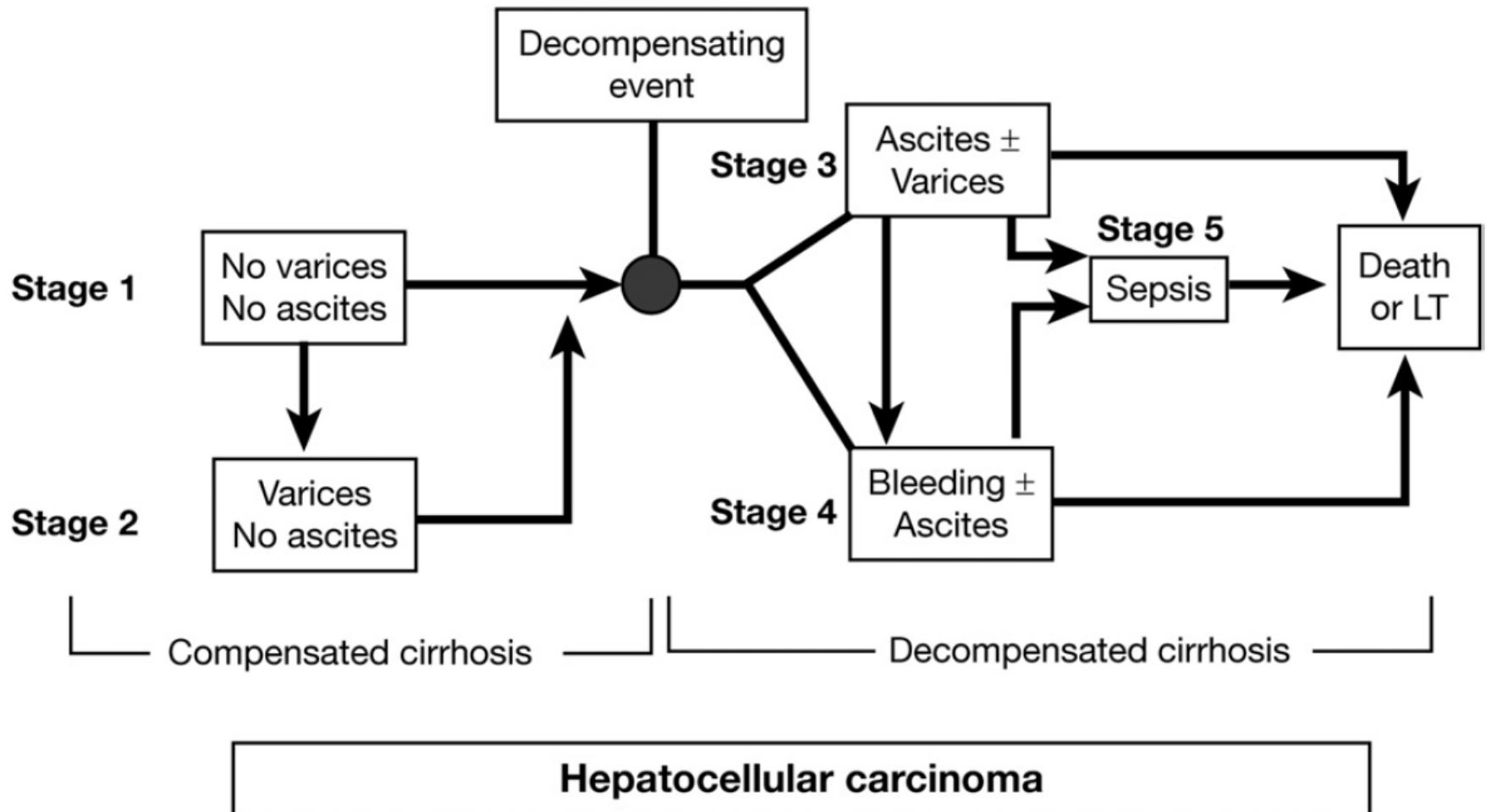
Introduction

- Le malade cirrhotique a mauvaise réputation et les réanimateurs sont parfois réticents pour admettre en réanimation de tels patients
- La cirrhose est un facteur indépendant de mortalité en réanimation, intégré dans calcul de certains scores de gravité (APACHE) utilisés en réanimation
- **La Mortalité serait proche de 100% si défaillance multiviscérale, sepsis ou nécessité de ventilation artificielle**

Les motifs d'admission en réanimation des malades cirrhotiques

- **Hémorragie digestive**
- **Infection**
- **Encéphalopathie**
- **Détresse respiratoire**
- **Insuffisance rénale aiguë**
- **Post-opératoire**

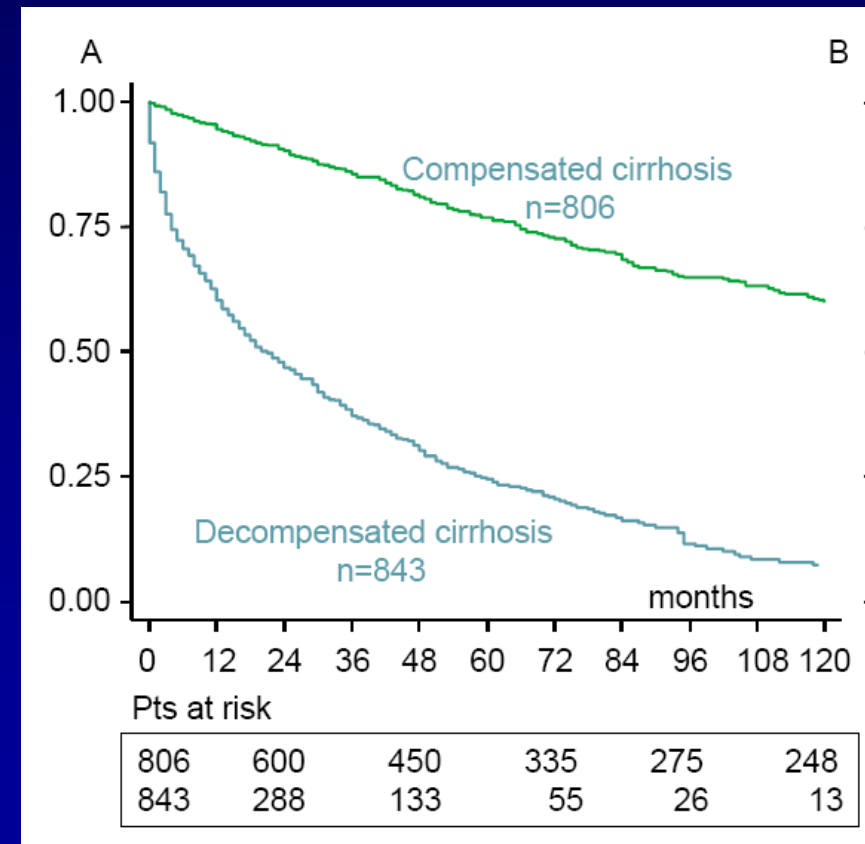
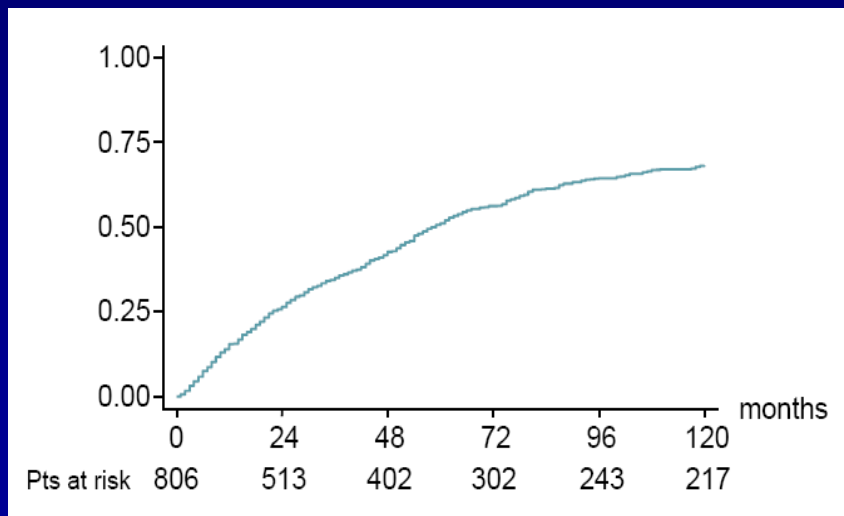
Rappel : histoire naturelle de la cirrhose



Mortalité du cirrhotique en dehors de la réanimation (1)

mortalité

Survenue de décompensation



Mortalité du cirrhotique en dehors de la réanimation (2)

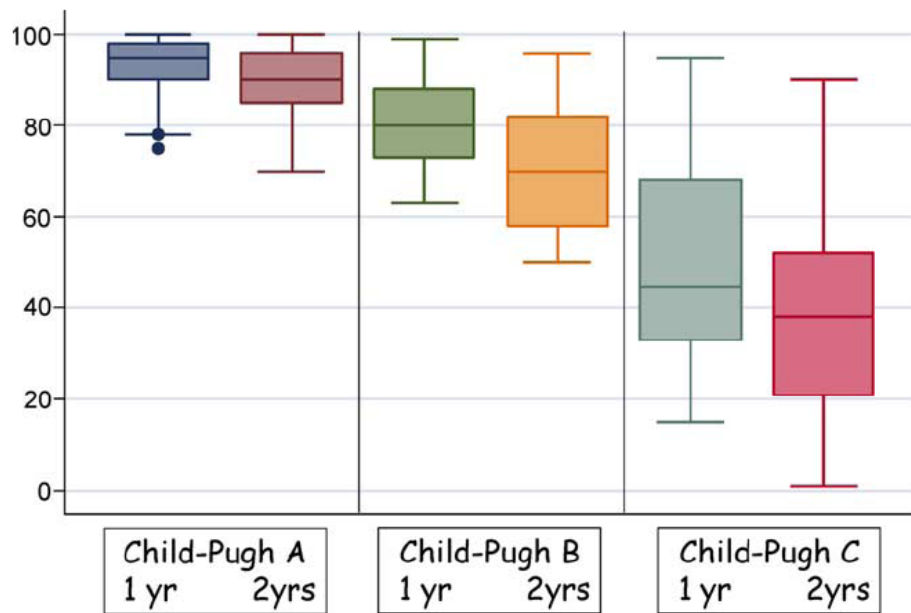


Fig. 6. Box plots of one and two-year survival rates in Child-Pugh (or variants) class A, B and C in the studies reporting this information. The number of studies providing the relevant information is reported in Table 2.

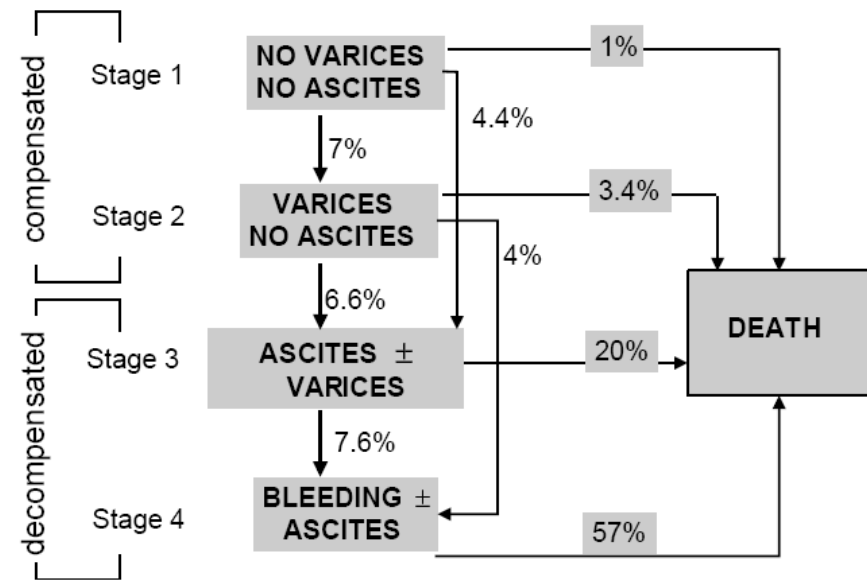
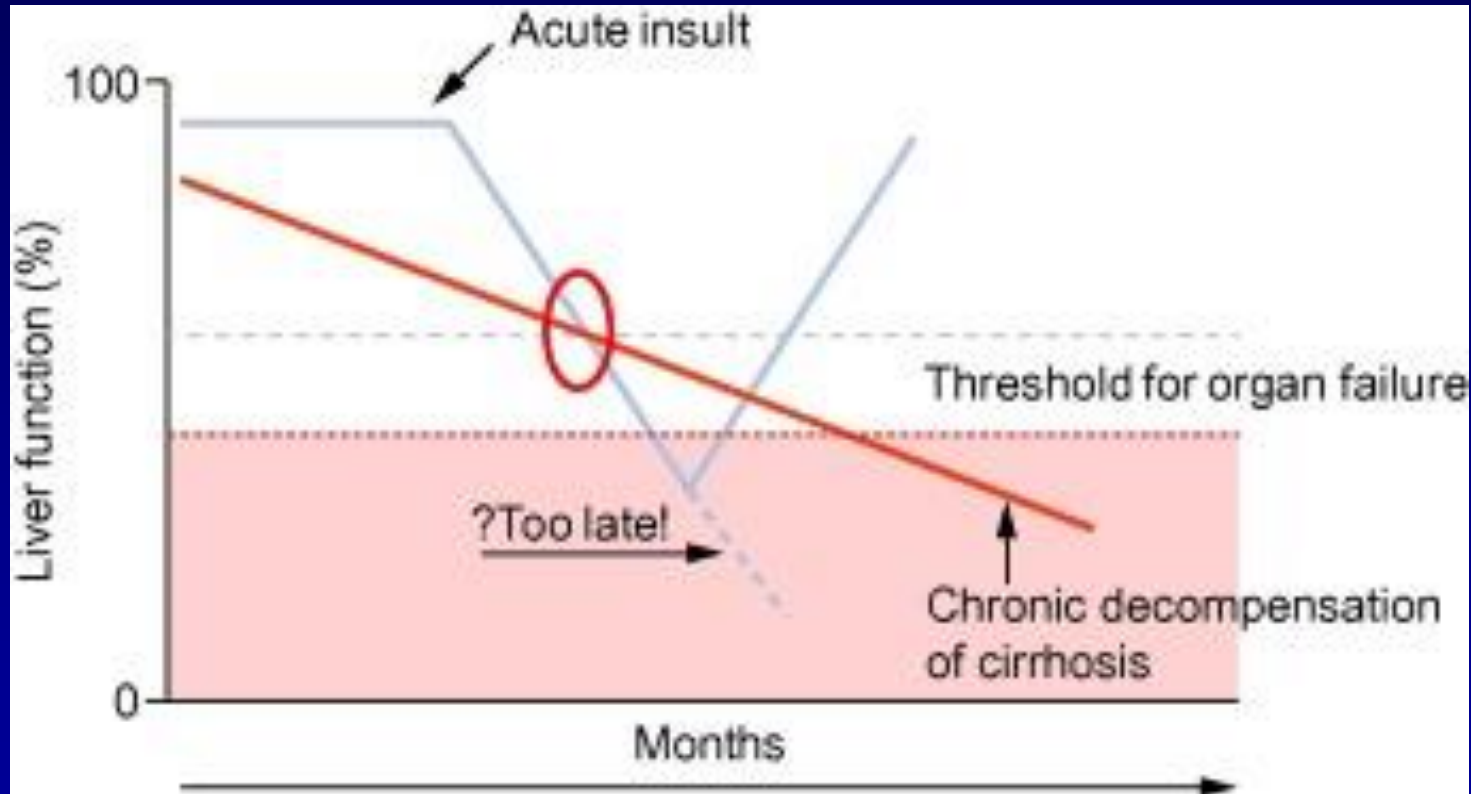


Fig. 4. Clinical course of cirrhosis: 1-year outcome probabilities according to clinical stages.

L'Acute on Chronic Liver failure (ACLF)



L'Acute on Chronic Liver failure (ACLF) : définition du CLIF

Table 2. Definition of ACLF

EASL-CLIF

CLIF/SOFA score definition of organ failure

Liver failure defined by bilirubin of 12 mg/dL or higher.

Renal failure defined by creatinine of 2 mg/dL or higher or by renal replacement therapy.

Brain damage defined by West Haven encephalopathy the criteria

Coagulopathy defined by INR of two platelets or less in 20,000

Circulatory dysfunction defined as the need for vasoactive or inotropic drugs

Pulmonary dysfunction defined as PF ration of less than 200

Definition of ACLF

No ACLF: 3 groups

1. Patients without organ failure.
2. Patients with failure of only one organ (liver failure, circulatory, respiratory or coagulopathy) whose creatinine level is under 1.5 mg/dL and who do not have encephalopathy.
3. Patients who only have encephalopathy and whose creatinine level is below 1.5 mg/dL.
* The mortality rate is 4.7% at 28 days and 14% at 90 days.

ACLF 1: 3 groups

1. Patients with renal failure alone
2. Patients with one organ failure but without renal failure who have creatinine levels below 1.5 mg/dL and who do not have encephalopathy
3. Patients with encephalopathy whose creatinine levels are between 1.5 and 1.9 mg/dL.
* The mortality rate is 22.1% at 28 days and 40.7% at 90 days.

ACLF 2: Patients with failure of two organs

- * The mortality rate is 32% at 28 days and 52.3% at 90 days

ACLF 3: Patients with failure of three or more organs

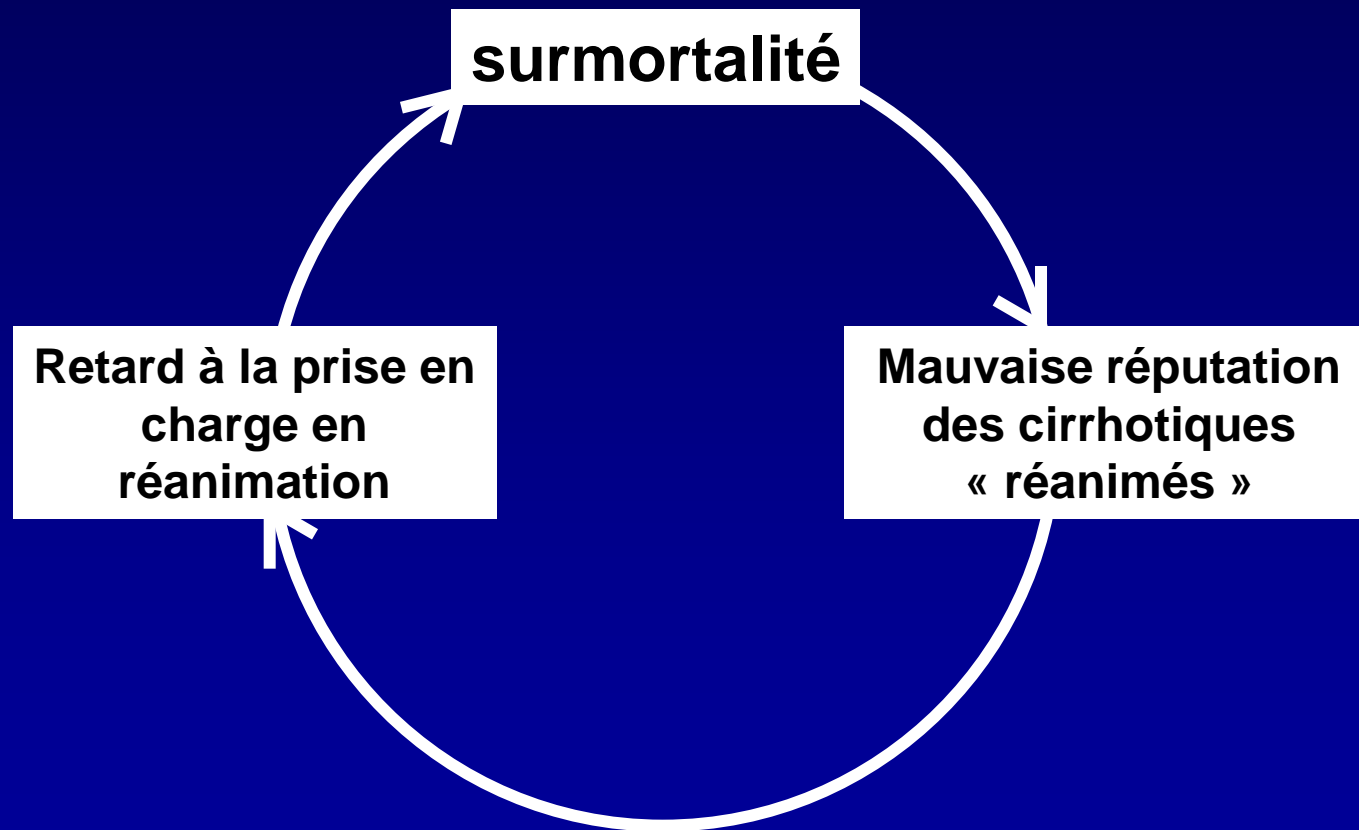
- * The mortality rate is 76.7% at 28 days and 79.1% at 90 days

Taken from Reference 9. ACLF: acute on chronic liver failure, CLIF/SOFA: Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment, INR: International Normalized Ratio, EASLD: European Association for the Study of the Liver.

Mortalité des cirrhotiques en réanimation : séries historiques

Auteur	Année	Pays	N	Particularité	mortalité
Goldfarb	1983	France	100	VA	89%
				VA+choc	100%
				VA+PughC	100%
Shellman	1988	USA	100	-	64%
				Pugh C	89%
				Ins rénale	100%
Moreau	1992	France	12	Choc septique	100%

La mortalité des cirrhotiques est-elle artificiellement exagérée ?



Questions

- **Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?**
- **Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?**
- **Comment prédire la mortalité ?**
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- **Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?**
- **Quels sont les résultats de la transplantation chez le cirrhotique en réanimation ?**
- **Quand peut-on limiter les soins ?**

Questions

- **Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?**
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- Comment prédire la mortalité ?
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- Quand peut-on limiter les soins ?

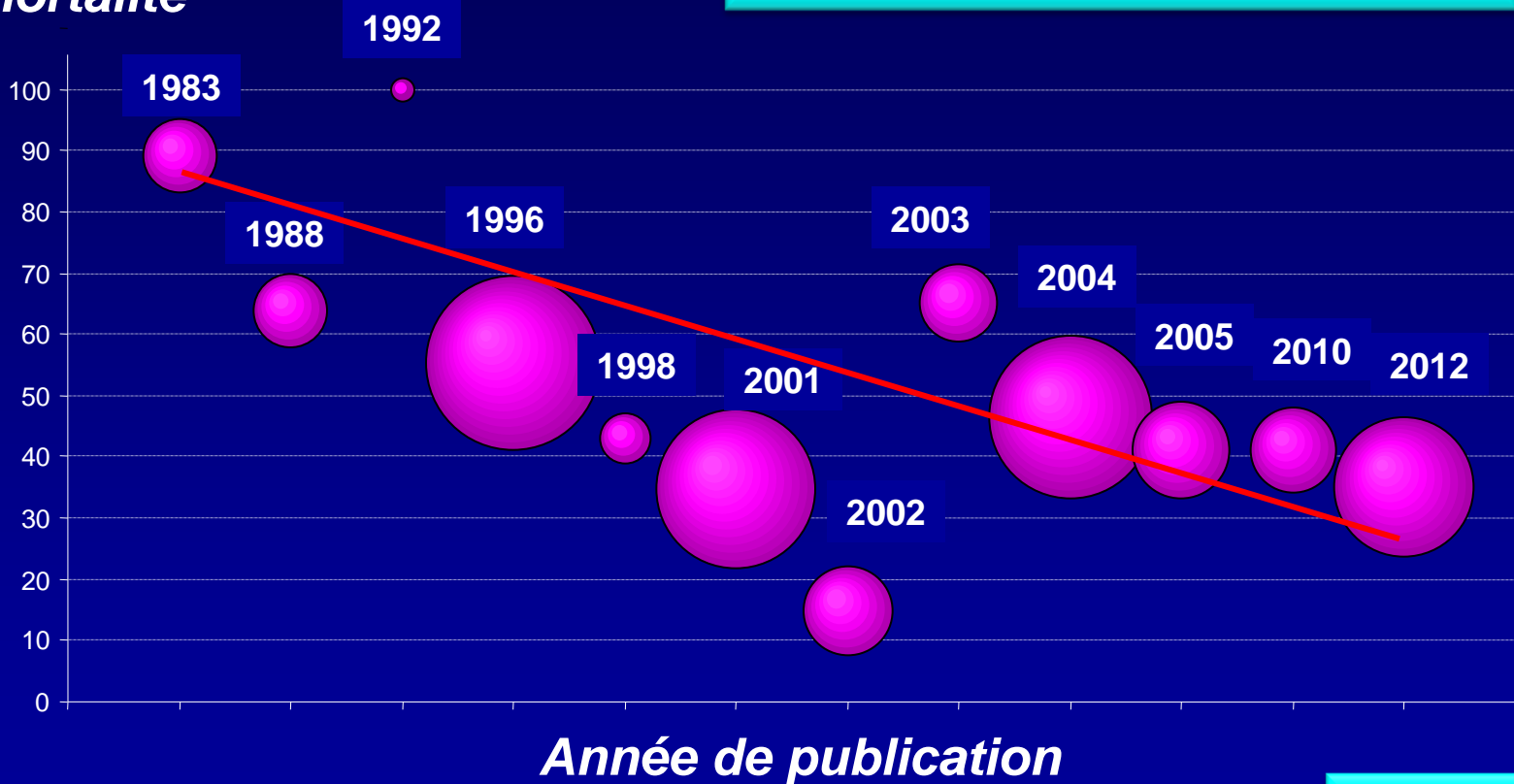
Mortalité en réanimation : 43%

auteur	Revue - année	N	%DC
Castera	GCB 1996	243	54
Zimmerman	Hepatology 1996	117	63
Zauner	Int Care Med 1996	198	52
Singh	J Gastroenterol 1998	54	43
Wehler	Hepatology 2001	143	36
Aggarwal	Chest 2001	240	37
Afessa	Am J Gastro E 2001	85	27
Chatzicostas	BMC Gastroenterol 2002	147	15
Tsai	J Clin Gastro 2003	111	65
Rabe	Int Care Med 2004	76	59
Gildea	Chest 2004	420	44
Du Cheyron	Int Care Med 2005	186	41
Das	Crit Care Med 2010	138	41
Galbois	Eur J Gastroenterol Hepatol 2012	194	41
Levesque	J Hepatol 2012	377	35

La mortalité en réanimation diminue avec le temps

% mortalité

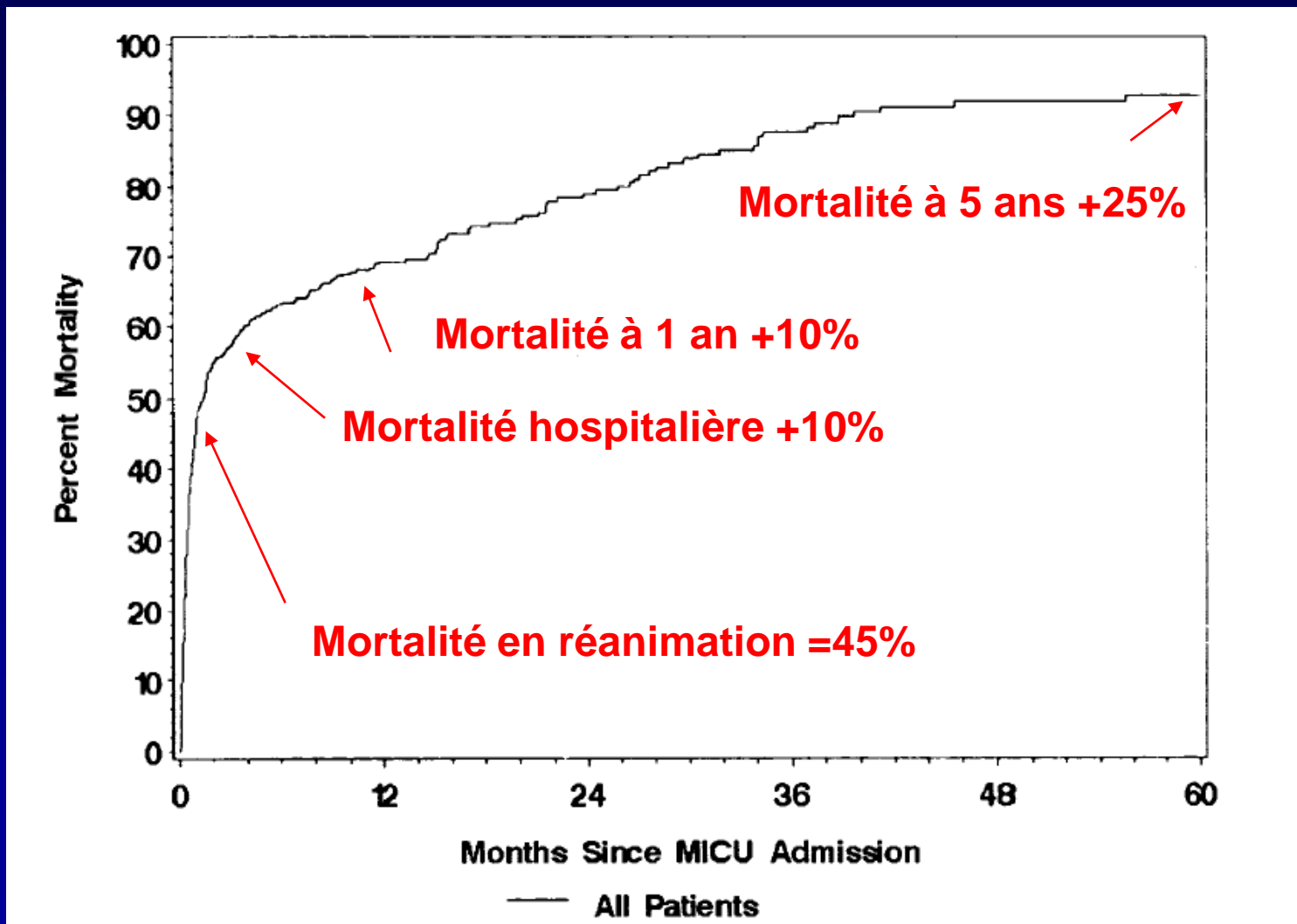
$\% \text{ mortalité} = 3971,49 - 1,96 \times \text{Année}$
 $R = -0,704 ; R^2 = 0,496 ; P = 0,01$



Année de publication

22% en 2015
13% en 2020

Mortalité des patients cirrhotiques hospitalisés en réanimation



Devenir des patients

Métaanalyse : 13 études, 2523 cirrhotiques

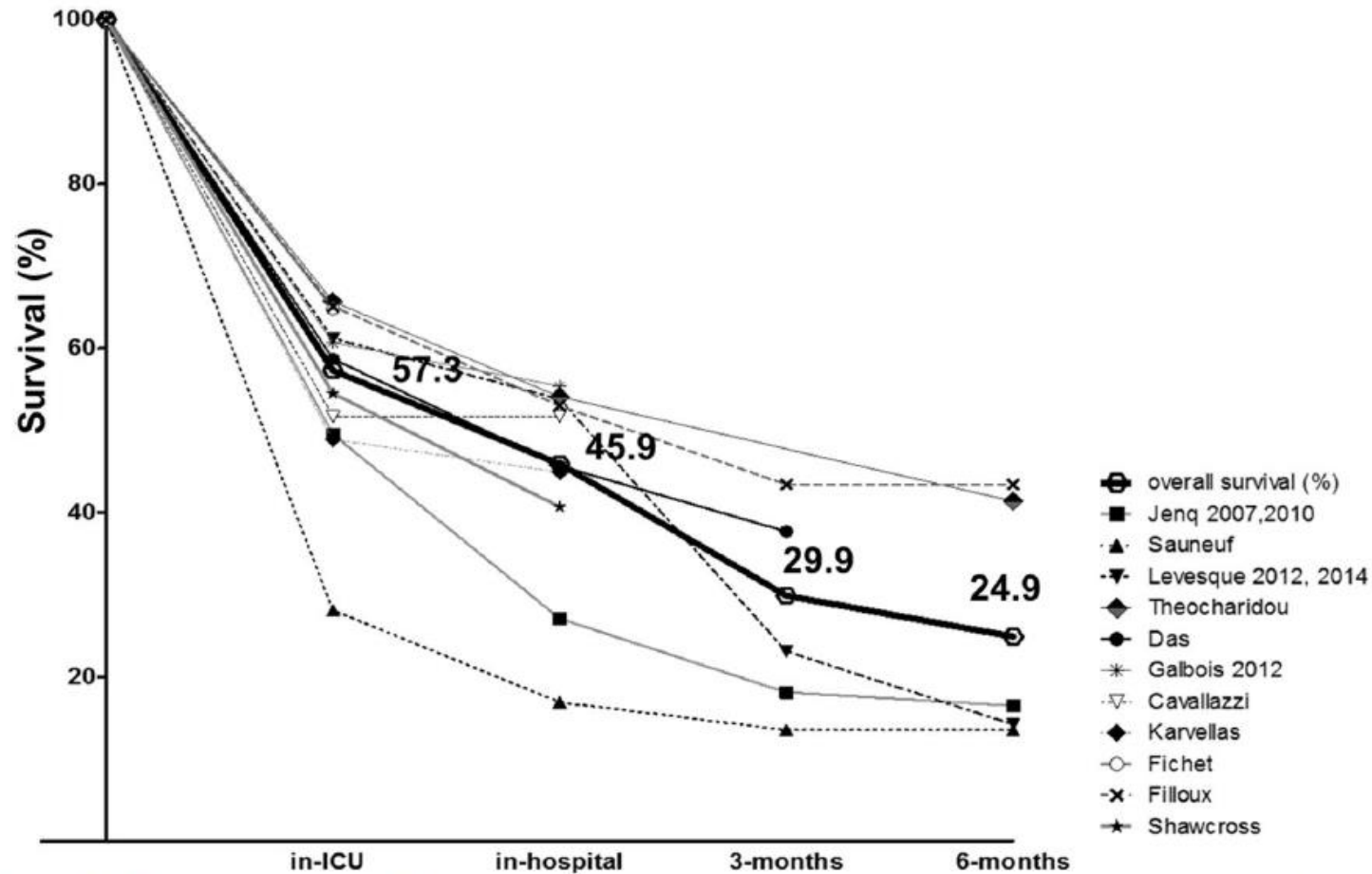


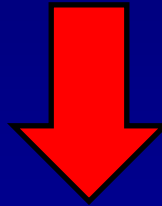
Fig. 1 Overall survival. In-ICU, in-hospital, 3-month, and 6-month survival rates are reported for each study included (*thin and dotted lines*) and for the whole study population (*heavy black line*). On the x-axis, the timescale is not complied, given the variable length of stay in ICU and hospital

Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- **Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?**
- Comment prédire la mortalité ?
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- Quand peut-on limiter les soins ?

La cirrhose : facteur de surmortalité

Mortalité globale en réanimation (patients tout venants) = **20%**
Mortalité du cirrhotique en réanimation = **43%**



Surmortalité \approx 20%
RR multiplié par 2

le cirrhotique : un malade fragile

- **Les complications sont souvent multiples et intriquées**
 - 30 à 50% d'infection chez cirrhotique hospitalisé
- **Patients « fragiles » : arguments physiopathologiques**
 - Immunodépression liée à l'IHC : risque septique
 - Risque hémorragique
 - Réponse inflammatoire inappropriée : altération hémodynamique, lésions tissulaires
 - Fragilité rénale liée à l'hypoperfusion rénale
- **Haut risque iatrogène (septique, neurologique et rénal)**

A. de Mendonça
J.L. Vincent
P.M. Suter
R. Moreno
N.M. Dearden
M. Antonelli
J. Takala
C. Sprung
E. Cantraine

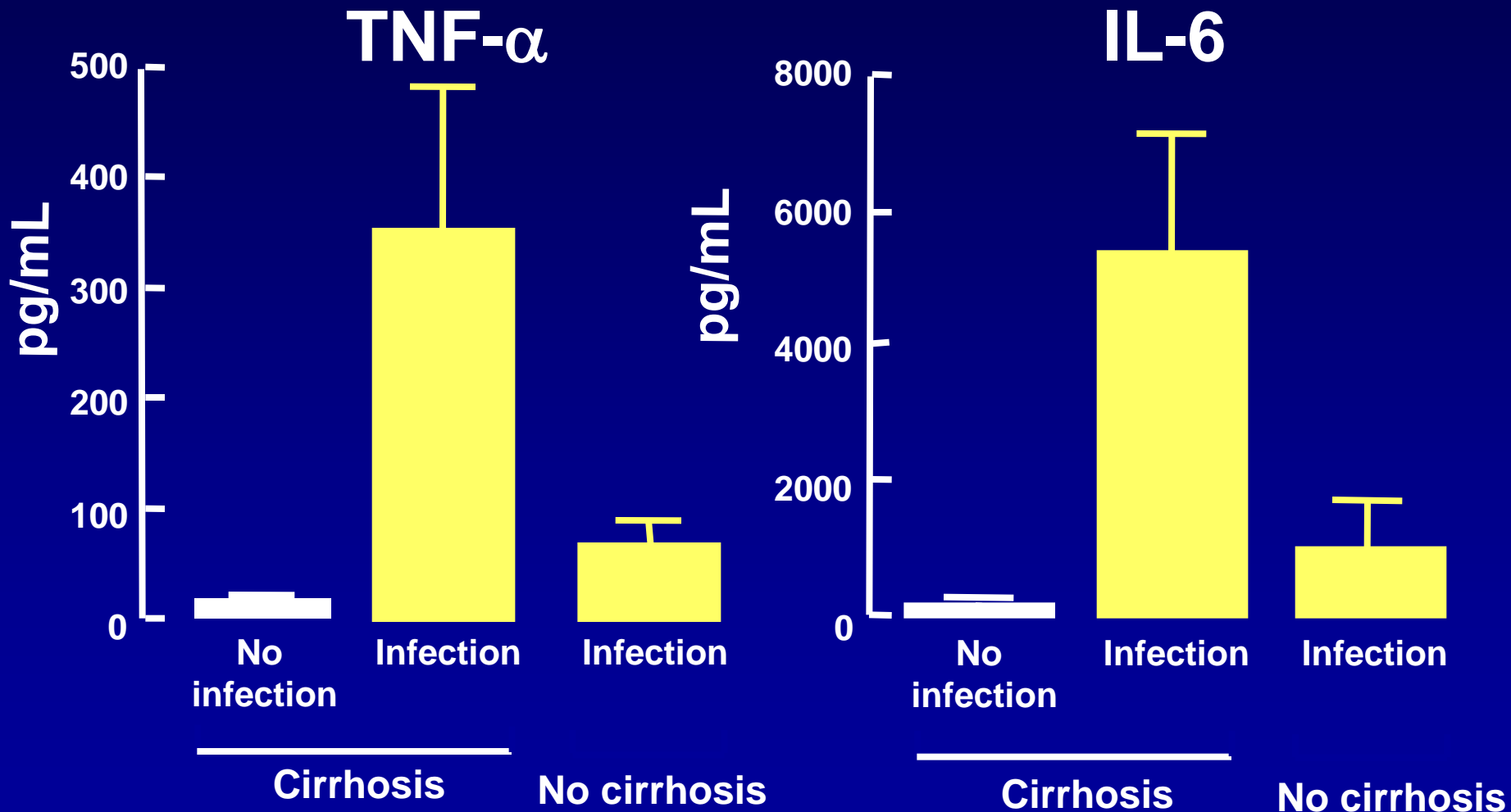
Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score

Table 3 Risk factors for developing acute renal failure in the study population (obtained by logistic regression) (*OR* odds ratio)

Factor	OR (95 % CI)	<i>p</i> value
Age ≥ 65 years	1.50 (1.16–1.92)	0.002
Infection on admission	1.52 (1.16–2.03)	0.003
Cardiovascular failure	1.84 (1.32–2.56)	0.007
Cirrhosis	2.18 (1.16–4.10)	0.01
Respiratory failure	1.44 (1.09–1.88)	0.01
Chronic heart failure	2.18 (1.12–4.44)	0.02
Lymphoma/leukemia	2.23 (1.02–7.10)	0.04



Plasma Proinflammatory Cytokines In Patients With Bacterial Infection



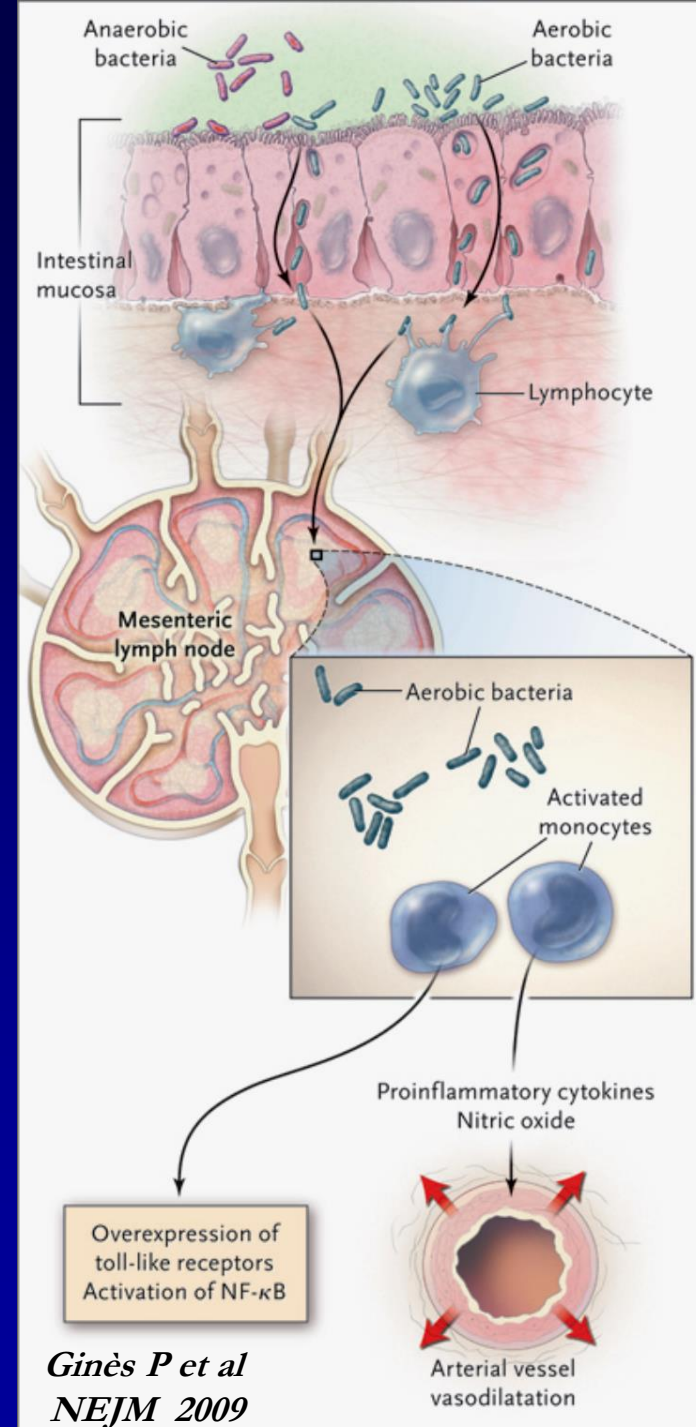
Translocation bactérienne

rôle important dans la dysfonction circulatoire au cours des cirrhoses avancées

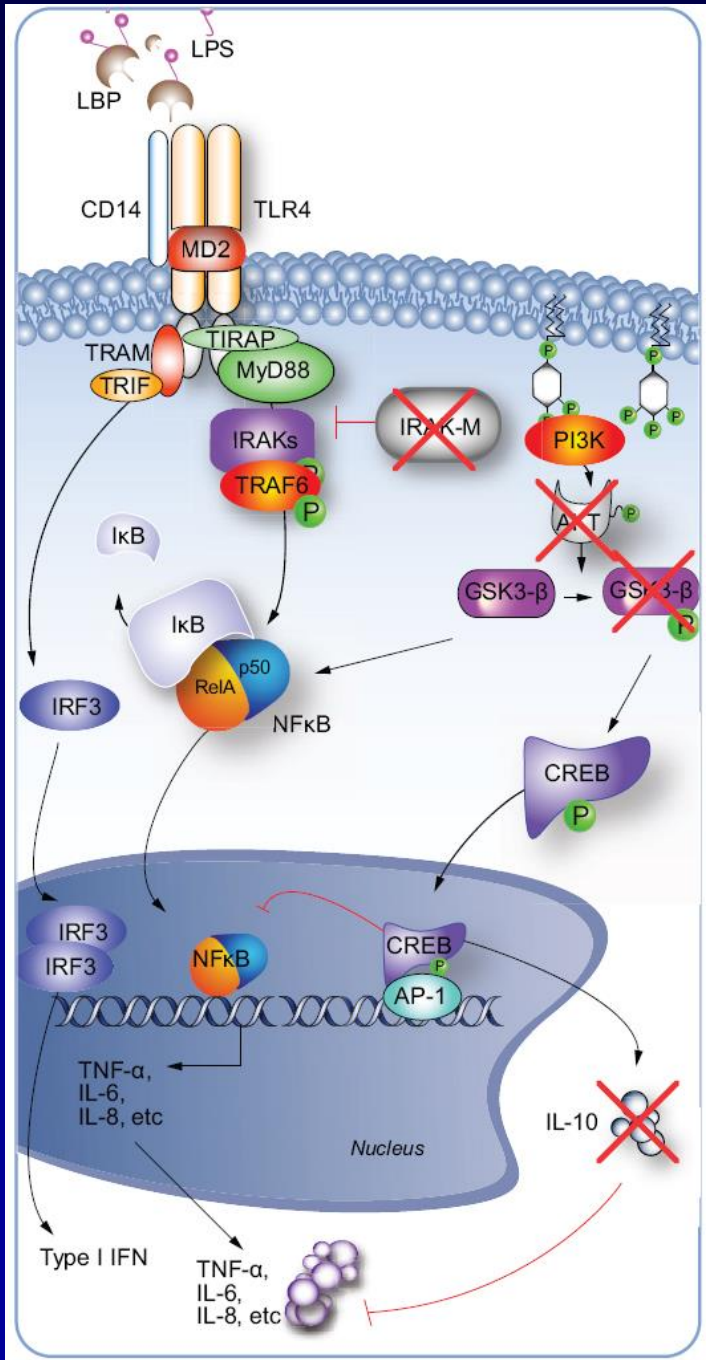
Wiest R et al, Hepatology 2005

Effet des Fluoroquinolones

Rasartnam B et al, Ann Intern Med 2003



Mécanisme de « l'hyperinflammation » au cours de la cirrhose



- 1- Activation de la voie NFκB par le TLR4
 - Stimulation TNFα, IL6, ...
- 2- Diminution des mécanismes régulateurs

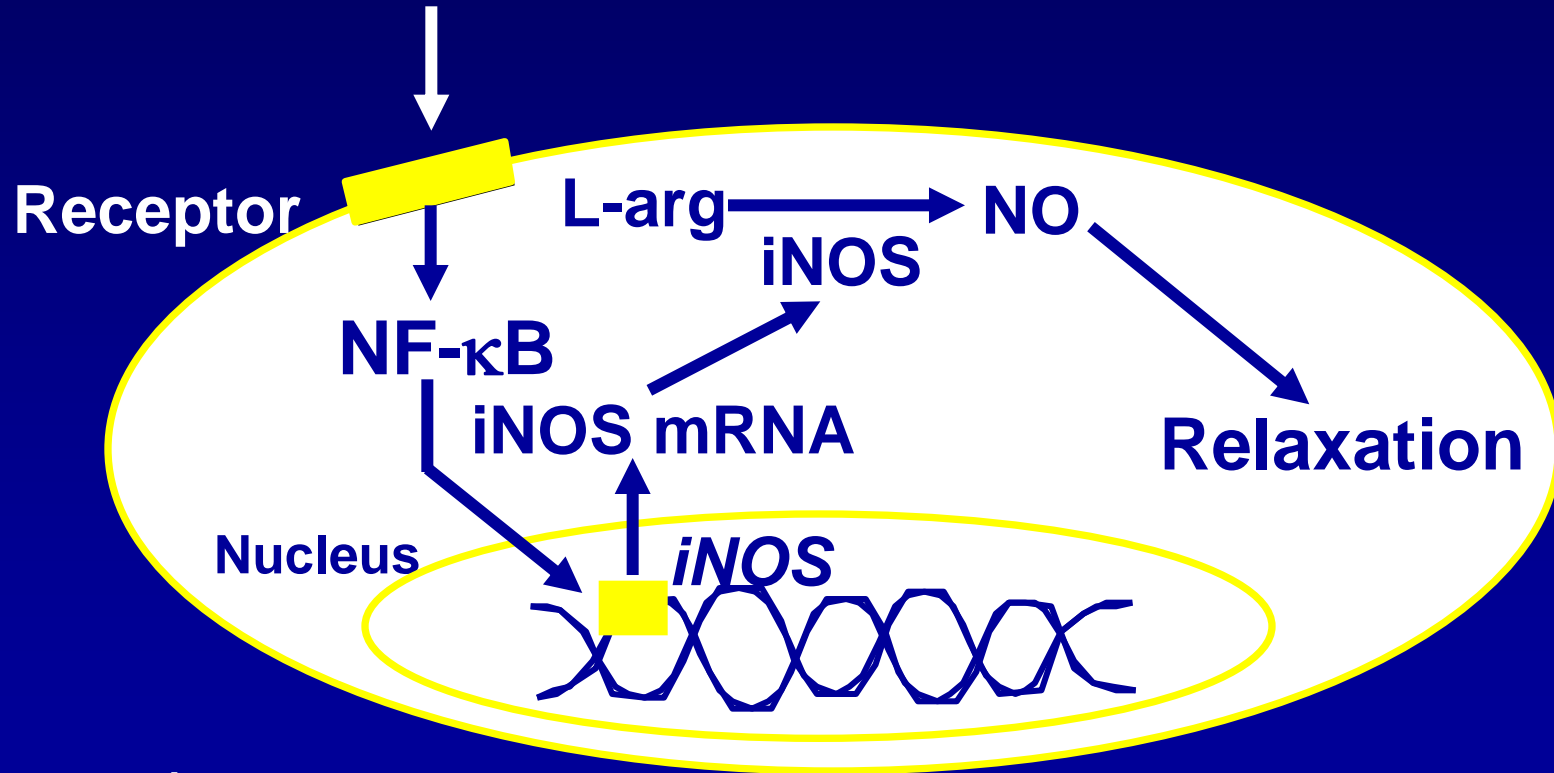
- IRAK-M
- AKT
- CREB
- IL10

Cirrhose ≡ SRIS

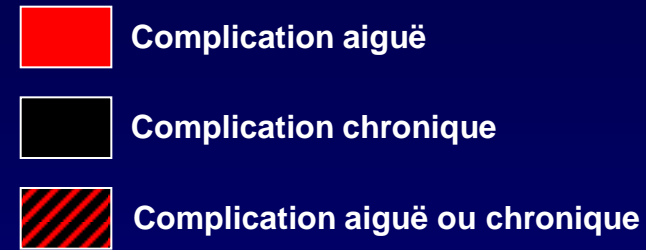
Fig. 1. Deficiency of negative feedbacks in TLR4 pathway in cirrhotic monocytes. LPS-stimulated monocytes from patients with cirrhosis disclose a lack of interleukin-1 receptor-associated kinase (IRAK)-M induction, decrease of Akt activity, defect of glycogen synthase kinase (GSK)3 phosphorylation, and reduced expression of IL-10, contributing to the loss of counter-regulatory mechanisms of TLR4 pathway and the hyper-production of TNF-α [122-124].

Arterial iNOS Induction in Cirrhotic Rats With Endotoxin Shock

LPS → Proinflammatory cytokines



Conséquences systémiques de la translocation bactérienne au cours de la cirrhose



Translocation bactérienne

Activation monocytes/macrophages

Inflammation systémique / SIRS

Modifications de l'hémostase

Vasodilatation artérielle

Hypovolémie efficace

Vasoplégie/ Résistance aux drogues vasoactives / défaillance hémodynamique

Activation SRAA

Augmentation du débit cardiaque

Ascite

Insuffisance rénale

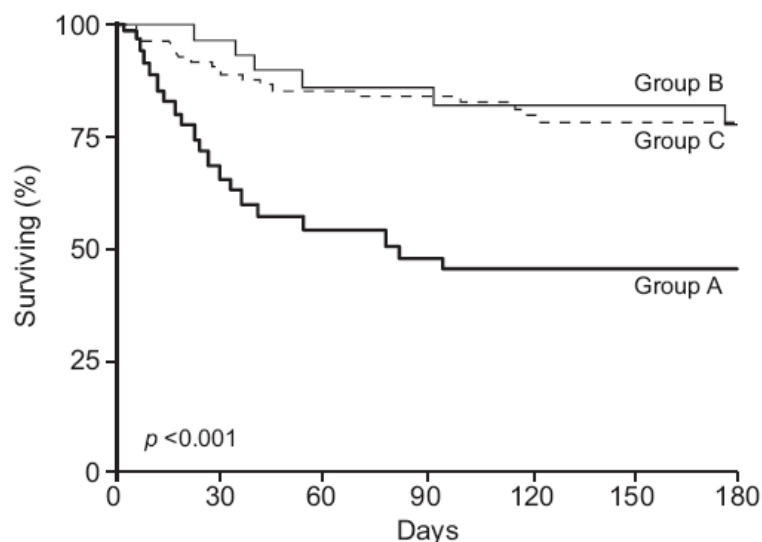
cardiomyopathie

Valeur pronostique de la CRP chez le cirrhotique

C-Reactive protein predicts short-term mortality in patients with cirrhosis

Jean-Paul Cervoni¹, Thierry Thévenot¹, Delphine Weil¹, Emilie Muel¹, Olivier Barbot¹, Frances Sheppard², Elisabeth Monnet¹, Vincent Di Martino^{1,*}

¹Université de Franche Comté et Service d'hépatologie et de soins intensifs digestifs, Besançon, France; ²Centre d'investigation clinique (Inserm CBT 506), CHRU Jean Minjot, Besançon, France



Patients at risk

Group A	32	24	19	16	15	14	14
Group B	29	28	25	22	20	19	16
Group C	84	74	66	61	58	52	48

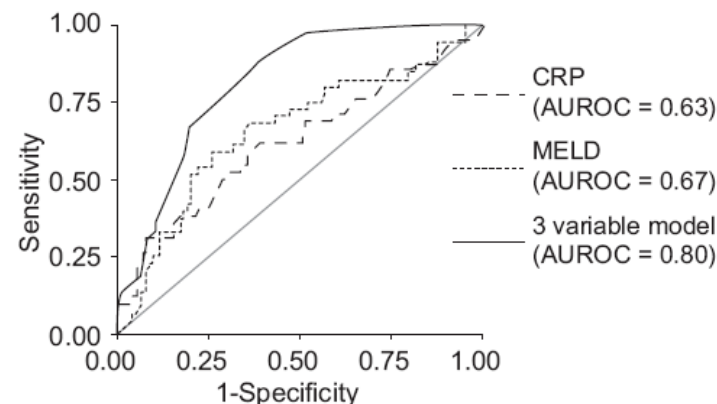


Fig. 1. ROC curves of MELD, baseline C-reactive protein (CRP) levels, and 3-variable model for the prediction of the 6-month mortality. The 3-variable model included MELD, extrahepatic co-morbidities, and variation of CRP level between baseline and day 15 (Group A was defined by CRP ≥ 29 mg/L at baseline and day 15) as follows: estimate = $1.2518 * (\text{co-morbidity (1 if present; 0 if absent)}) + 1.449 * (\text{group A (1 or 0)}) + 8.028E-02 * (\text{MELD}) - 3.828$. The 3-variable model was significantly better than baseline CRP level ($p < 0.001$) and baseline MELD score ($p = 0.014$) in predicting the 6-month mortality, whereas AUROCs of CRP and MELD were not significantly different.

Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- **Comment prédire la mortalité ?**
 - **Motif d'admission**
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- Quand peut-on limiter les soins ?

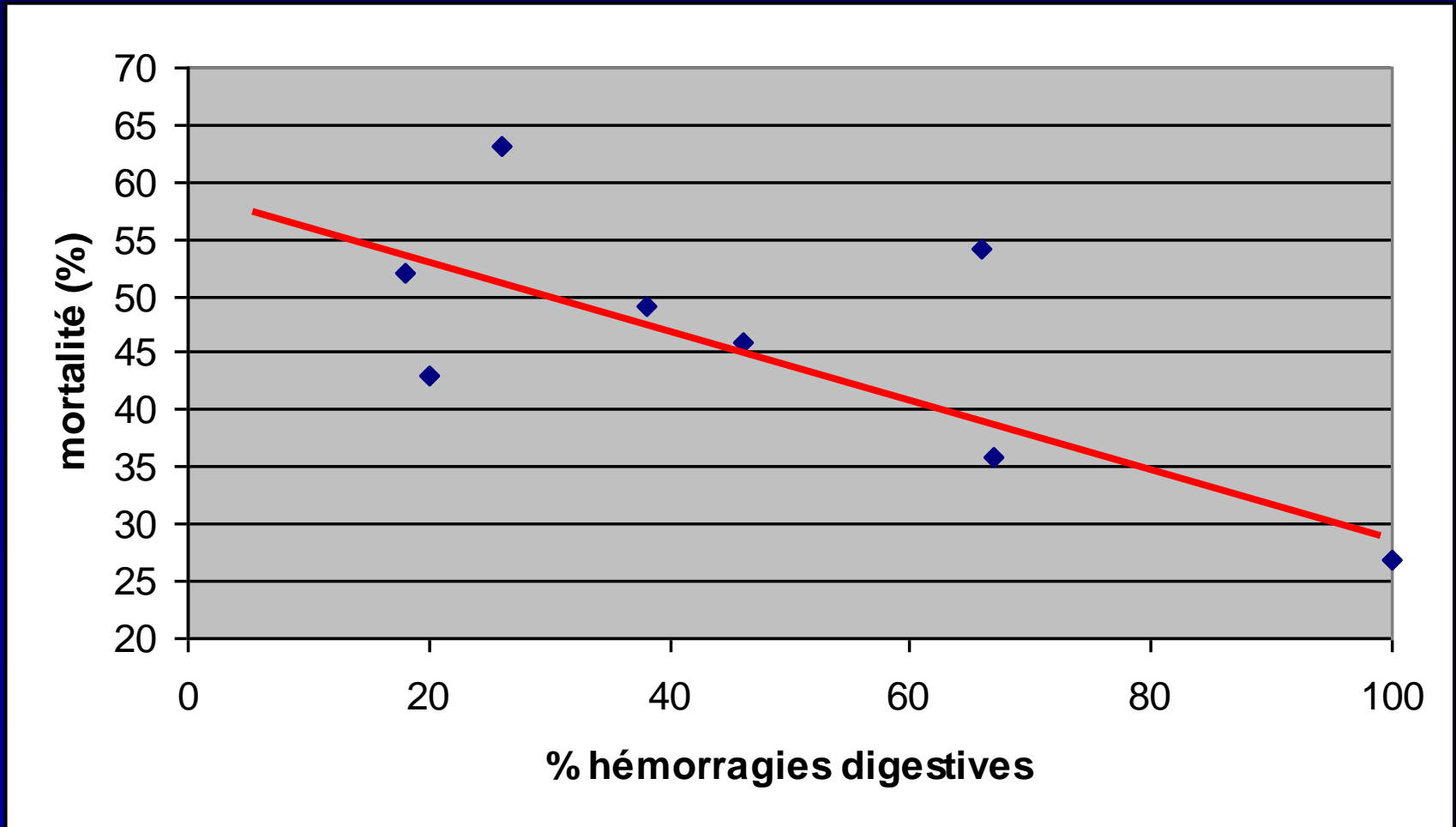
Hémorragie digestive : meilleur pronostic

- Castera et al, GCB 1996
- Etude rétrospective de 243 malades cirrhotiques admis en réanimation

Motif d'admission	N	% Survivants	% Survie à 1 an
Hémorragie digestive	163	76%	50%
Autre (coma, sepsis,...)	80	40%	8%

Hémorragie: meilleur pronostic ?

Corrélation inverse entre % d'admission pour HD et mortalité. (Etudes 1990-2000)



Hémorragie digestive : meilleur pronostic

Motif d'admission en réanimation	N	% vivants	
Hémorragie digestive	162	76,4	OR=2,49;p<0,001
Sepsis sévère	72	36,1	
Encéphalopathie	47	74,5	
SHR type 1	19	57,9	
Autre	77	64,5	
TOTAL	377	65,3	

Hémorragie Digestive et Mortalité chez les Malades Atteints de Cirrhose

	Mortalité (%)	
	1985 n=116	1995 n=106
Tous les malades	32	18*
Malades Child Pugh A	7	0*
Malades Child Pugh B	20	9*
Malades Child Pugh C	46	23*

* Significativement différent

Carbonnell et al. Hepatology 2004

Progrès thérapeutiques dans la prise en charge de l'hémorragie Digestive du cirrhotique : dates clés

- Traitement pharmacologique : 1990
- Traitement pharmacologique précoce : 1995
- Antibioprophylaxie systématique : 1999
- Traitement endoscopique systématique dans les 6h : 2000
- Early TIPS : 2010

Amélioration de la survie
Haut niveau de preuve

Levacher Lancet 1995 ; Bernard Hepatology 1999 ; Cales NEJM 2000 ;
Garcia Pagan NEJM 2010

Les autres modes d'admission en réanimation

- **Post-opératoire**
- **Encéphalopathie**
- **Insuffisance rénale aiguë**
- **Détresse respiratoire**
- **Sepsis sévère/ Choc septique**



Gravité croissante

Postoperative adverse outcomes after non-hepatic surgery in patients with liver cirrhosis

C.S. Lin et al., British Journal of Surgery 2013

Taiwan's National Health Insurance Programme 2004-2007

Cirrhotiques: + de comorbidités (HTA, diabète, BPCO, insuffisance cardiaque, AVC, Irrénale...)

Complications	Contrôles (n=97128)	Cirrhotiques (n= 24282)	OR
Mortalité J30	635 (0,7)	299 (1,2)	1,88 (1,63; 2,16)
Admission en réa	15195 (15,6)	4795 (24,7)	1,39 (1,33; 1,45)
Septicémie*	3788 (3,9)	1406 (5,8)	1,42 (1,33; 1,51)
Saignement post op	1503 (1,5)	459 (1,9)	1,18 (1,06-1,32)
Insuff rénale	846 (0,9)	336 (1,4)	1,52 (1,34; 1,74)

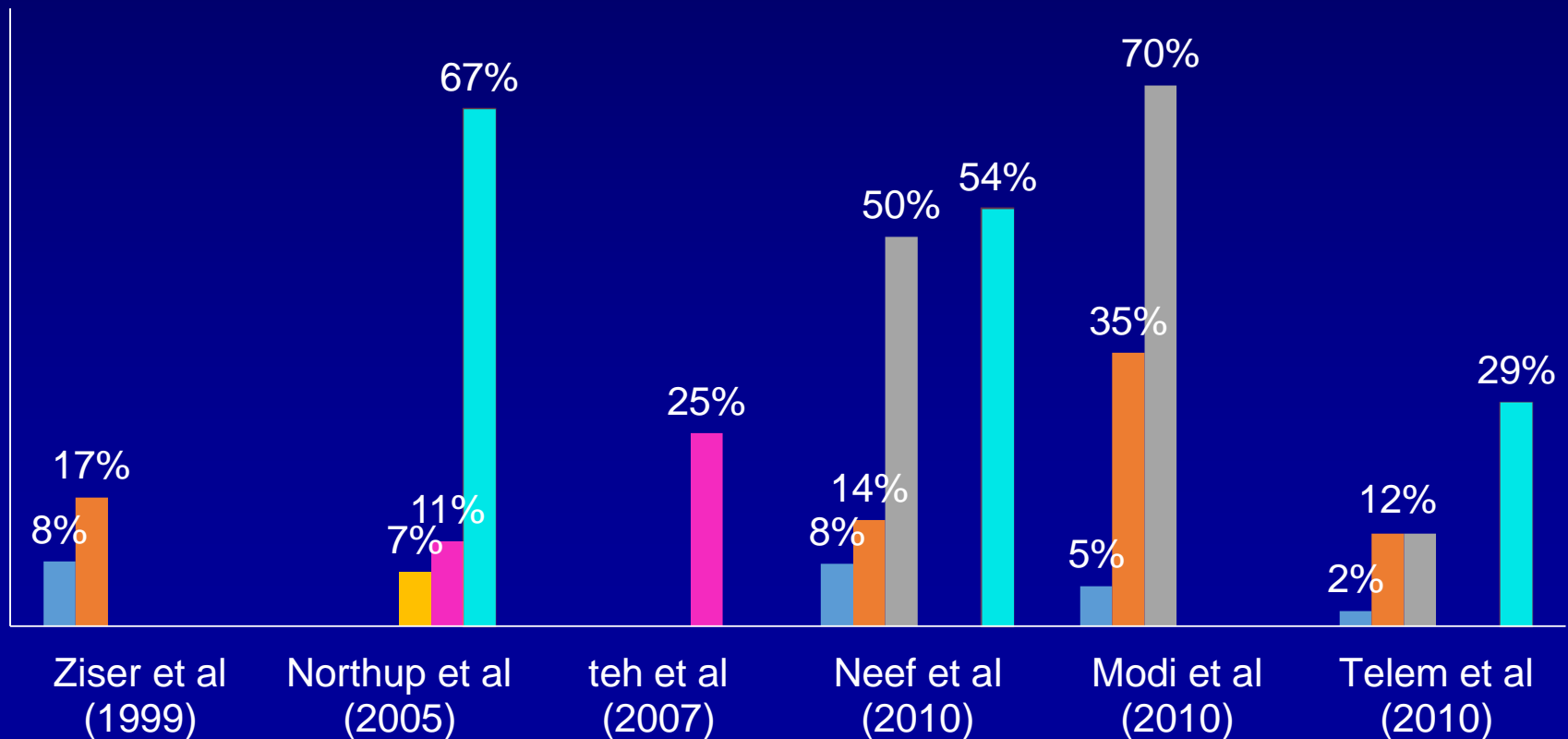
REVIEW

Surgical risk in patients with cirrhosis

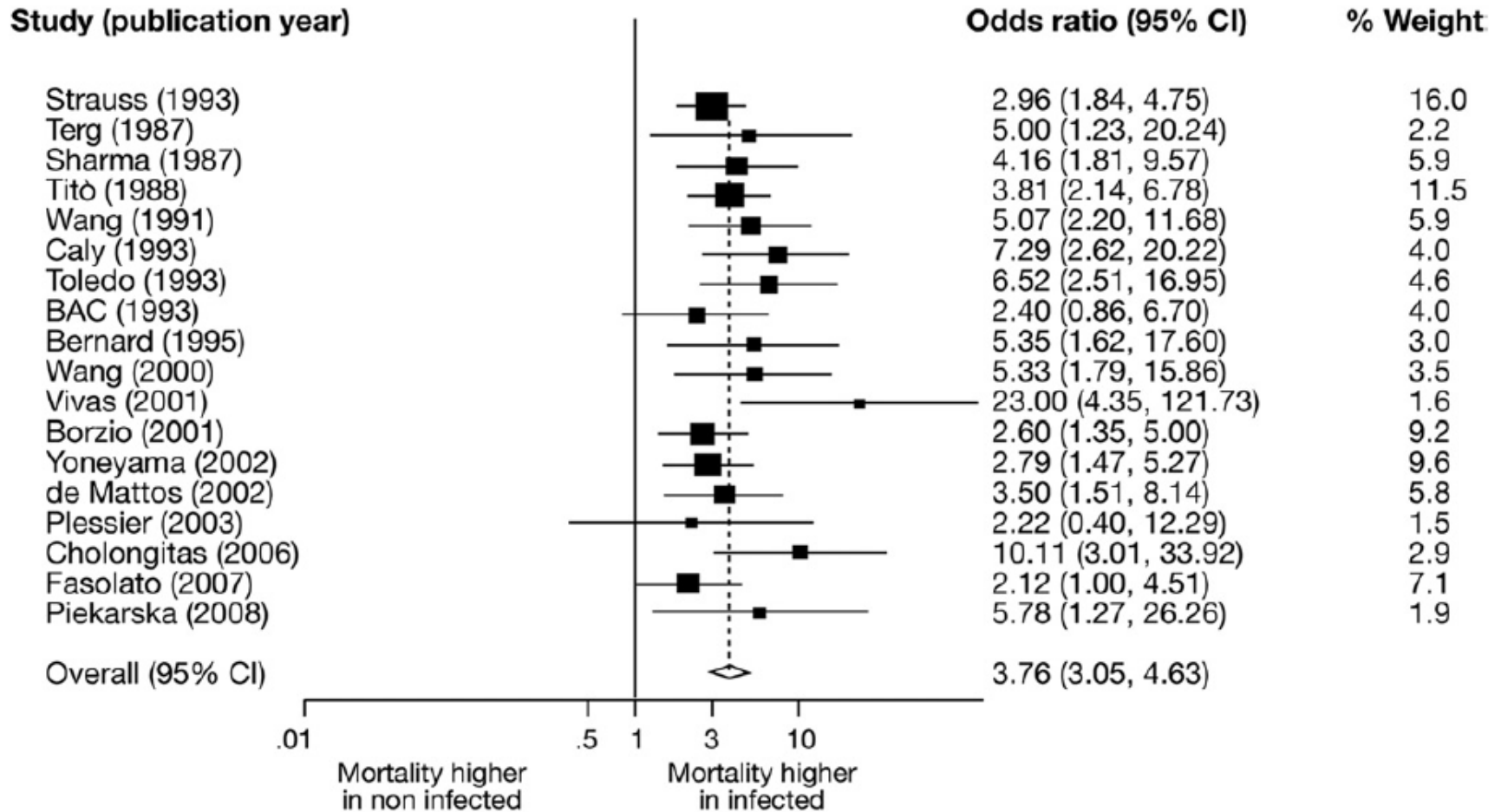
Amanda Nicoll

Department of Gastroenterology and Hepatology, Royal Melbourne hospital, Parkville, Victoria, Australia

■ Child A ■ Child B ■ Child C ■ Meld <10 ■ MELD 10-15 ■ MELD >15



Infection bactérienne : facteur de surmortalité au cours de la cirrhose



Sites of Infection in Patients With Cirrhosis

<u>Site</u>	<u>Sepsis</u>	<u>Severe sepsis</u>
Ascites	38%*	48%
Lung	15%	52%**
Urine	23%	35%
Blood	0%	39%**
>1 site	7%	69%**

*Proportion of patients. ** $P < 0.05$. Plessier et al., 2002.

Causes of Sepsis in Patients With Cirrhosis

<u>Organism</u>	<u>Sepsis</u> (n=13)	<u>Severe sepsis</u> (n=23)
Gram-	38%*	35%
Gram+	15%	48%**
Fungi	0%	13%

*Proportion of patients. ** $P=0.05$. Plessier et al., 2002

Characteristics of Patients With Cirrhosis and Sepsis

<u>Variable</u>	<u>Sepsis</u> (n=13)	<u>Severe sepsis</u> (n=23)
Age(yr)	60±3	52±2
Pugh	10.6±0.4	12.0±0.3*
Mortality**	31%	83%*

* $P < 0.05$. **30-day mortality. Plessier et al., 2002.

Severe Sepsis

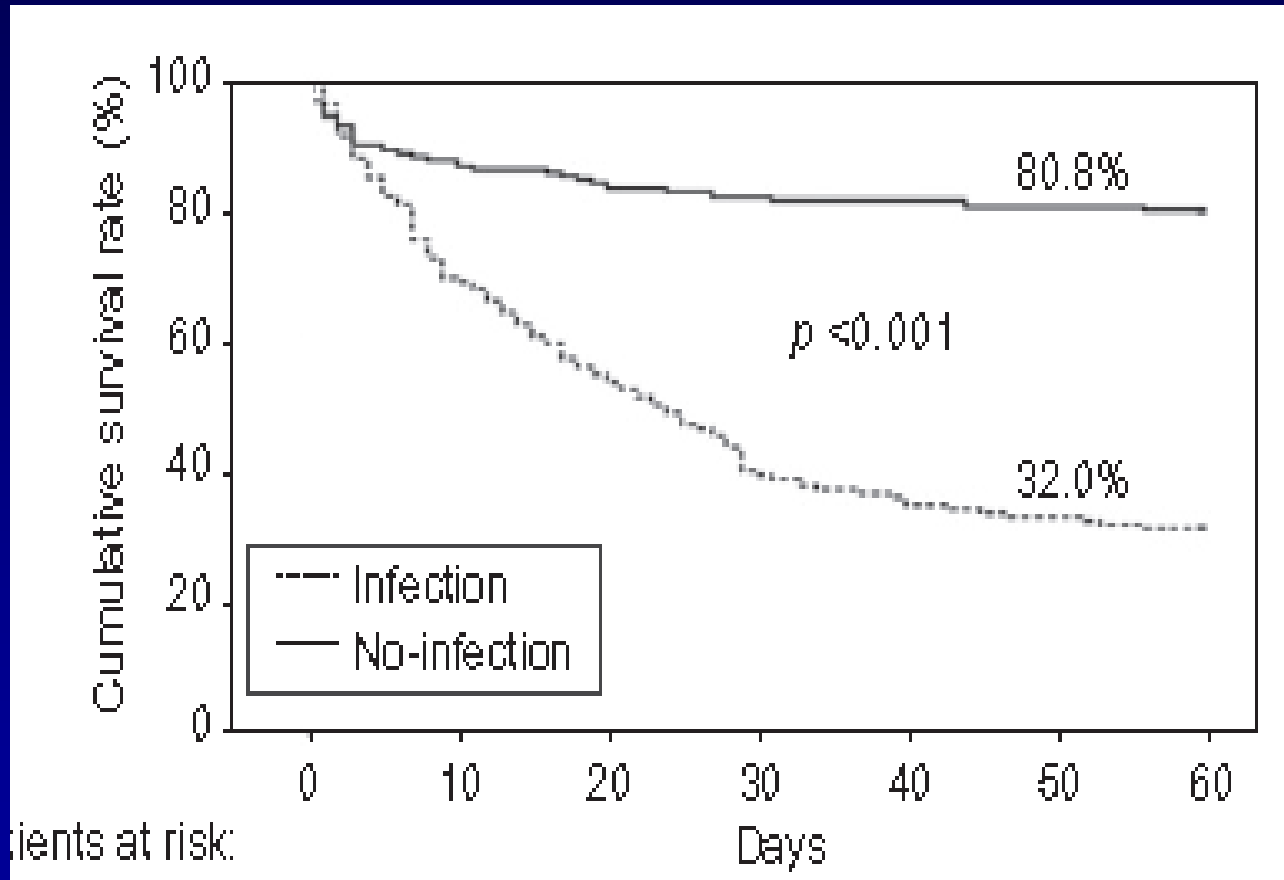
Noncirrhotics vs. Cirrhotics

<u>Variable</u>	<u>No-cirrhosis*</u>	<u>Cirrhosis**</u>
>2 SIRS	100%	80%
>1 OF	80%	80%
Deaths	30%	80%

* Bernard et al., N Engl J Med 2001;344:699-709.

**Plessier et al., 2002. OF: organ failure

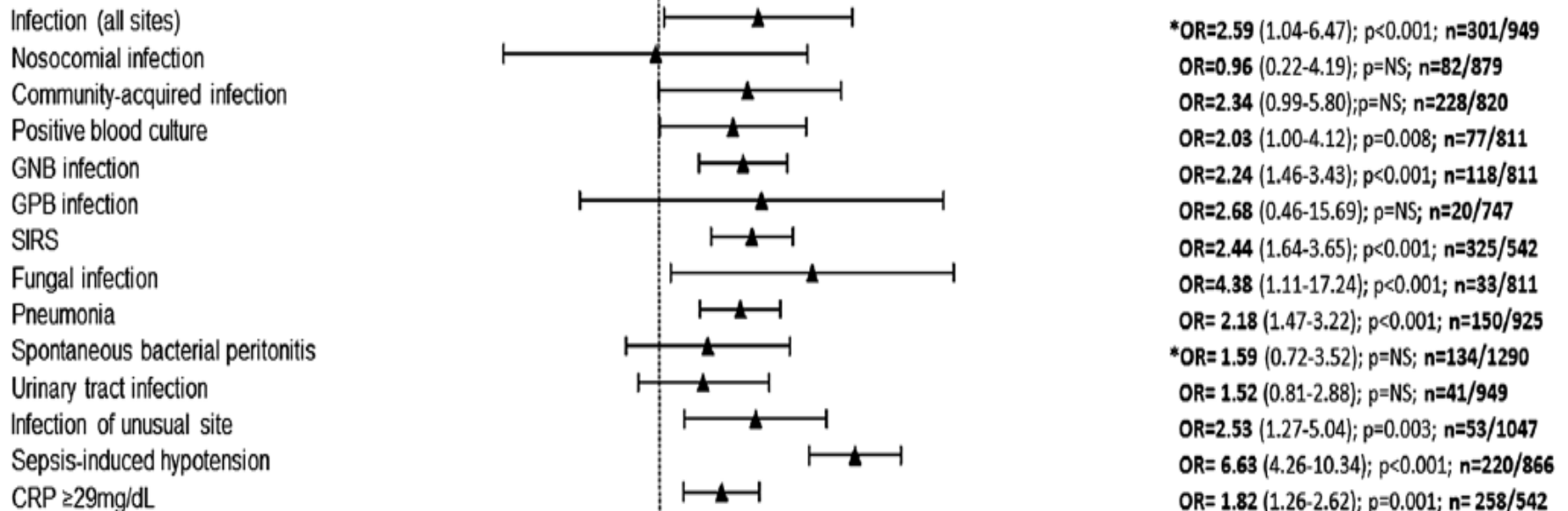
Le sepsis est un facteur de risque indépendant de mortalité en réanimation



Facteurs prédictifs de mortalité en réanimation paramètres de l'inflammation et de l'infection

OR combinés

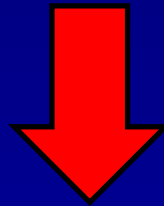
PARAMETERS OF INFECTION AND SIRS



Choc septique

- Base CUB-Rea (32 sces de réanimation d'Ile de France)
- 2383 cirrhotiques vus entre 1998 et 2010
- Comparés à 28868 non cirrhotiques

Mortalité des patients cirrhotiques = **70%**
Mortalité des patients non cirrhotiques = **48%**



Surmortalité \approx 20%
RR multiplié par 1,8

Antimicrobial Therapeutic Determinants of Outcomes From Septic Shock Among Patients With Cirrhosis

635 patients cirrhotiques en choc septique

Mortalité hospitalière **75,6%**

Surmortalité en cas de:

- Antibiothérapie probabiliste inappropriée: 24,4%
- Retard à l'initiation du traitement

GN 35,1%

- E. Coli 15%
- Klebsiella 7,2%
- Pseudomonas aeruginosa 4,1%

GP 26,5%

- Staph aureus 11,7%
- Streptocoque pneumoniae 5,8%

Champignons 9,3%

- Candida albicans 6,3%
- Candida glabrata 1,3%

Anaerobies 1,9%

- C. difficile 1,1%

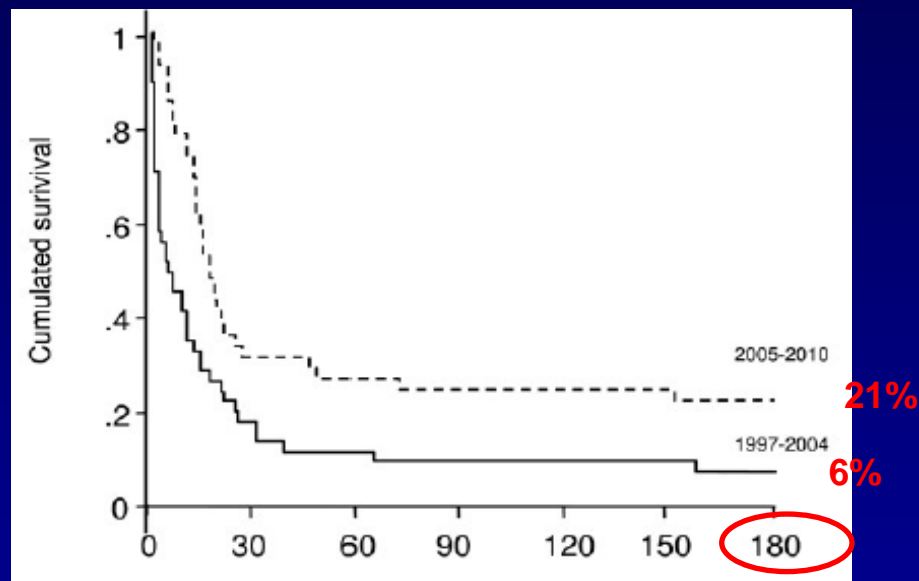
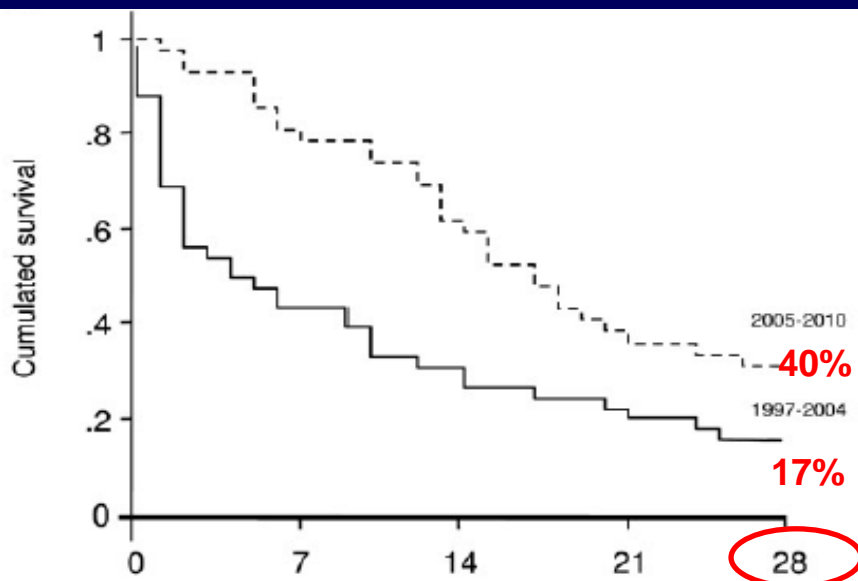
BMR: 4,9%

- SAMR 2,7%
- CarbapenemR GN: 1,3%
- EVR: 0,5%

Increased survival of cirrhotic patients with septic shock

Bertrand Sauneuf¹, Benoit Champigneulle¹, Alexis Soummer^{1,2}, Nicolas Mongardon^{1,2}, Julien Charpentier¹, Alain Cariou^{1,2,3}, Jean-Daniel Chiche^{1,2,4}, Vincent Mallet^{2,4,5}, Jean-Paul Mira^{1,2,4} and Frédéric Pène^{1,2,4*}

1997-2010: 1632 chocs septiques, 89 patients cirrhotiques, 2 périodes



1997-2004 (47) 2005-2010 (42) p

VT (mL/kg)	8,6 (7,3-9,9)	7 (6,1-7,9)	<0,001
Cristalloïdes (L)	6 (3-8,9)	3 (1,7-4,5)	<0,001
Albumine	4	24	<0,001
Insulinothérapie	15	35	<0,001
Corticothérapie	21	34	<0,001

Impact pronostique du Motif d'admission : en résumé

PRIMARY REASON FOR ADMISSION

Variceal bleeding

Septic shock

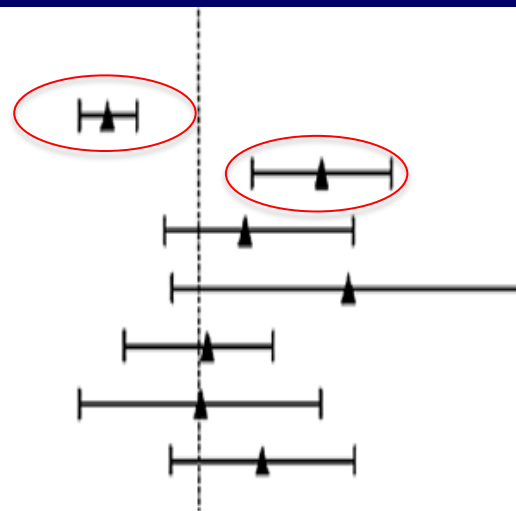
Acute renal failure

Acute on chronic liver failure

Coma

Post-operative care

Acute respiratory failure



OR=0.46 (0.36-0.59); p<0.001; n=650/1904

*OR= 2.87 (1.58-5.21); p<0.001; n=339/1639

OR= 1.49 (0.75-3.75); p=NS; n=309/1904

OR= 3.61 (0.80-16.28); p=NS; n=369/1892

OR=1.08 (0.53-1.96); p=NS; n=383/1892

OR=1.02 (0.36-2.84); p=NS; n=8/1879

OR= 1.73 (0.79-3.81); p=NS; n=255/1904

Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- **Comment prédire la mortalité ?**
 - Motif d'admission
 - **Niveau de la réanimation**
 - Scores pronostiques
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- Quand peut-on limiter les soins ?

Impact des Mesures d'assistance sur la mortalité

- **Ventilation artificielle**
- **Epuration extrarénale**
- **Utilisation de vasopresseurs**

**Reflet des défaillances viscérales
Risque iatrogène**

Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité du cirrhotique admis en réanimation pour choc septique (N=2383)

Variables	Odds ratio	IC 95%
Pathologie médicale vs. chirurgicale	1,51	1,05-2,19
Admission directe vs. secondaire	0,78	0,61-0,99
Cirrhose alcoolique vs. Non alcoolique	0,78	0,61-0,99
SAPS II (par point)	1,03	1,03-1,04
Ventilation mécanique	3,25	2,32-4,56
Epuration extra-rénale	2,55	1,91-3,42
Hémoculture positive	1,39	1,03-1,87
Infection fongique	1,89	1,23-2,91
Site infectieux		
pulmonaire	0,86	0,57-1,37
ascite	1,43	0,84-2,44
urinaire	0,73	0,41-1,29

Impact de la ventilation artificielle

Table 5 Mortality of intubated cirrhotics—review of the literature

Author and method	Number of patients	Number of admissions	Number of intubated patients	Total mortality	Total mortality
Goldfarb 1983 ^{ur}	335	335	100		89 (89%)
Shellman 1988 ^{url}	100	100	55	64 (64%)	50 (91%)
Niskanen 1994 ^{mrl}	487			151 (31%)	
Zauner 1996 ^{ur}	210	198		103 (52%)	
Zimmerman 1996 ^{mrl}	537	537	117		73 (63%)
Lee 1997 ^{ur}	47	46	46		43 (93%)
Singh 1998 ^{upl}	54	40	26	23 (43%)	17 (65%)
Zauner 2000 ^{upl}	70	70		40 (57%)	
This study ^{url}	76	76	76		45 (59%)
All studies			420		317 (75%)

^u unicentric, ^m multicentric, ^r retrospective, ^p prospective, ^l logistic regression analysis

Christian Rabe
Volker Schmitz
Michael Paashaus
Annemarie Musch
Helga Zickermann
Franz-Ludwig Dumoulin
Tilman Sauerbruch
Wolfgang H. Caselmann

Does intubation really equal death in cirrhotic patients? Factors influencing outcome in patients with liver cirrhosis requiring mechanical ventilation

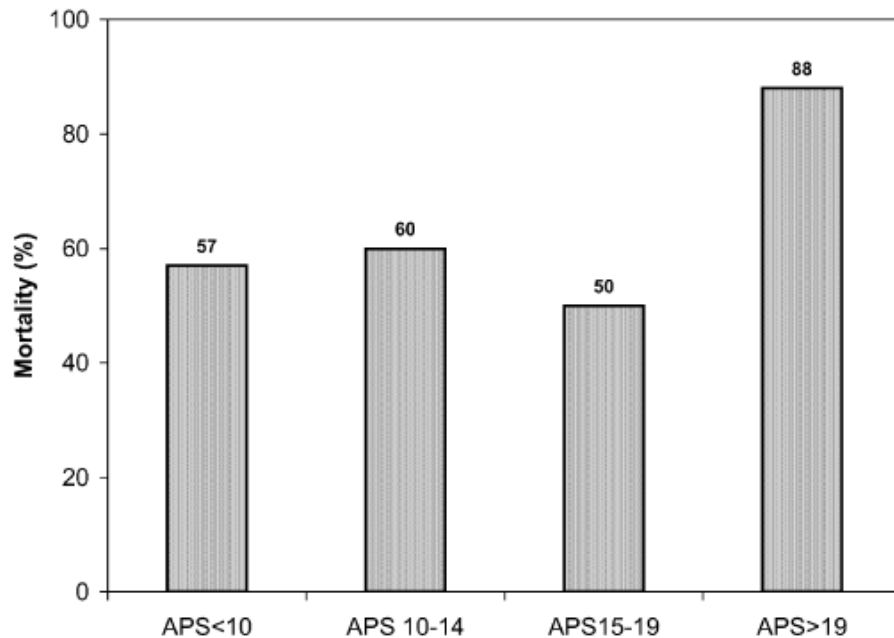


Fig. 1 Influence of the acute illness (APS score) at presentation on mortality in ICU. Mortality in the groups APS <10 ($n=14$), APS 10–14 ($n=32$), APS 15–19 ($n=22$) is comparable and rises only when very high APS greater or equal 20 ($n=8$) are reached

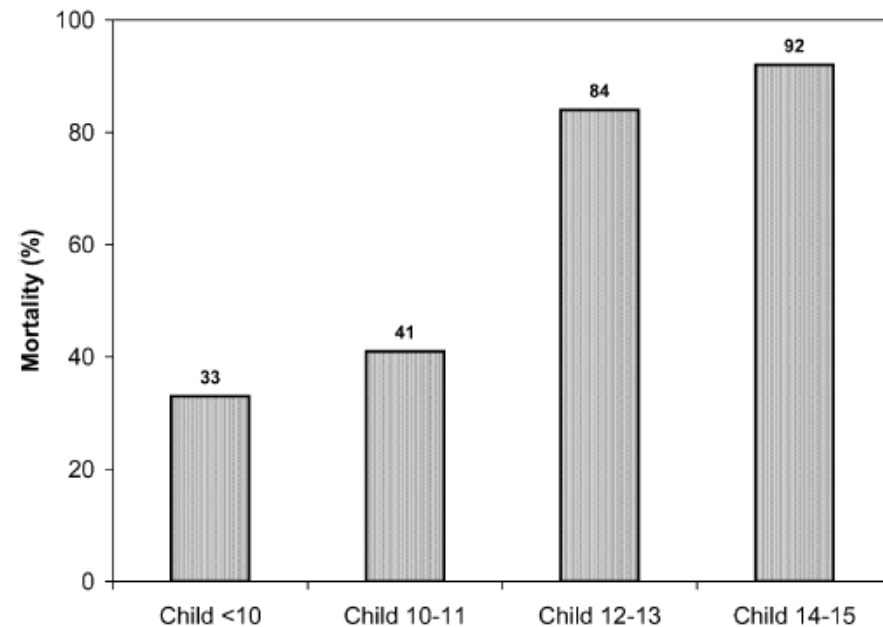


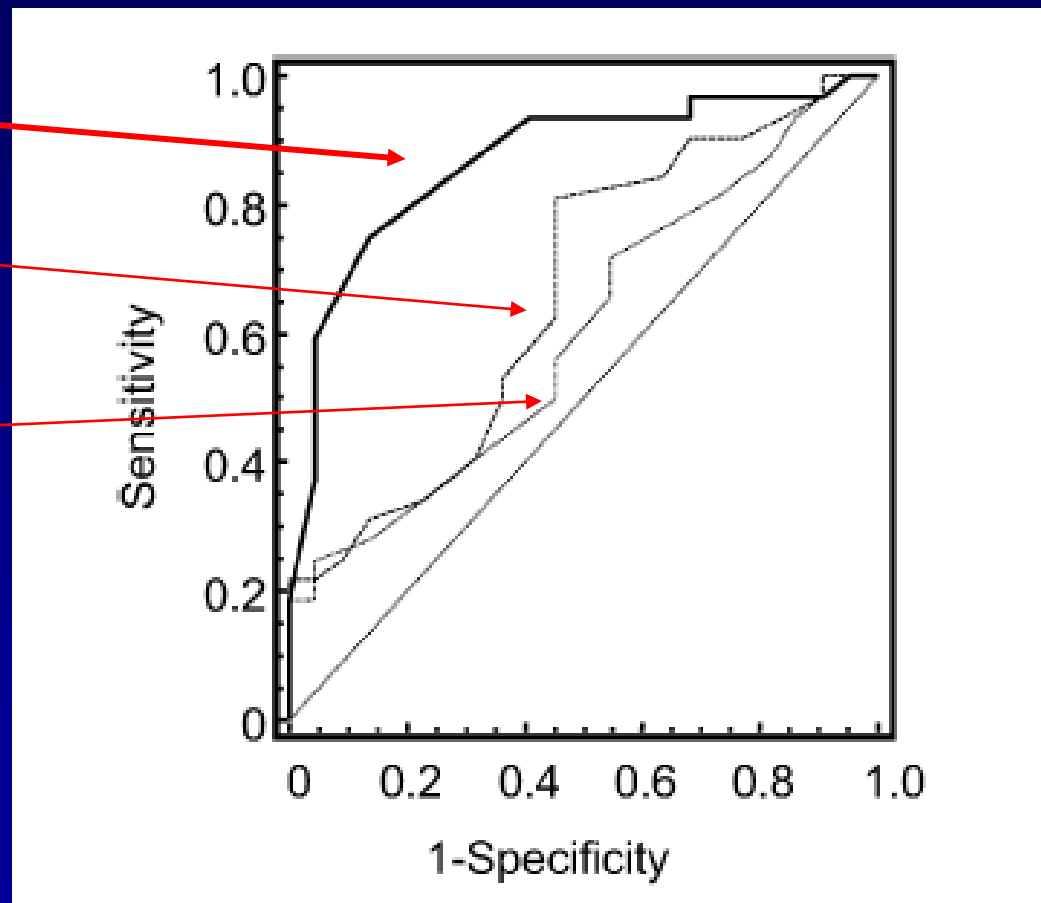
Fig. 2 Influence of the severity of chronic liver disease (Child-Pugh score) on mortality in ICU. Mortality rises as Child-Pugh scores increase [Child-Pugh score <10: mortality 33% ($n=15$), Child-Pugh score 10–11: mortality 41% ($n=29$), Child-Pugh score 12–13: mortality 84% ($n=19$), Child-Pugh score 14–15: mortality 92% ($n=13$)]

Prédiction de la mortalité chez le malade cirrhotique ventilé

Pugh (AUROC=0.87)

APACHE II (AUROC=0.66)

APS (AUROC=0.60)



Damien du Cheyron
Bruno Bouchet
Jean-Jacques Parienti
Michel Ramakers
Pierre Charbonneau

The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis

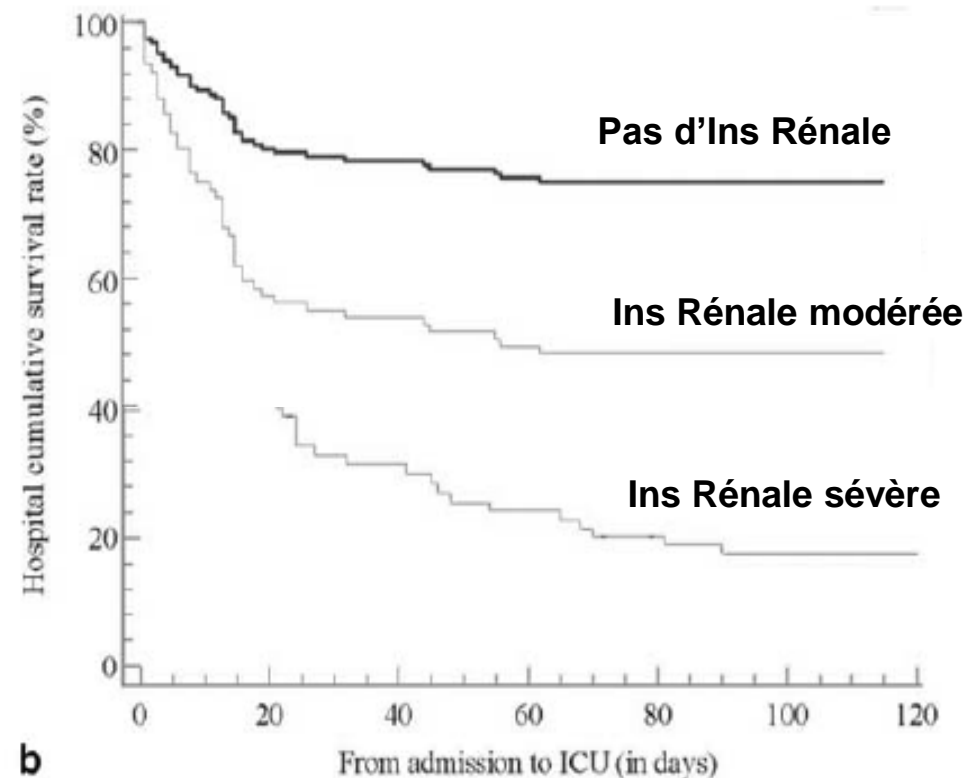


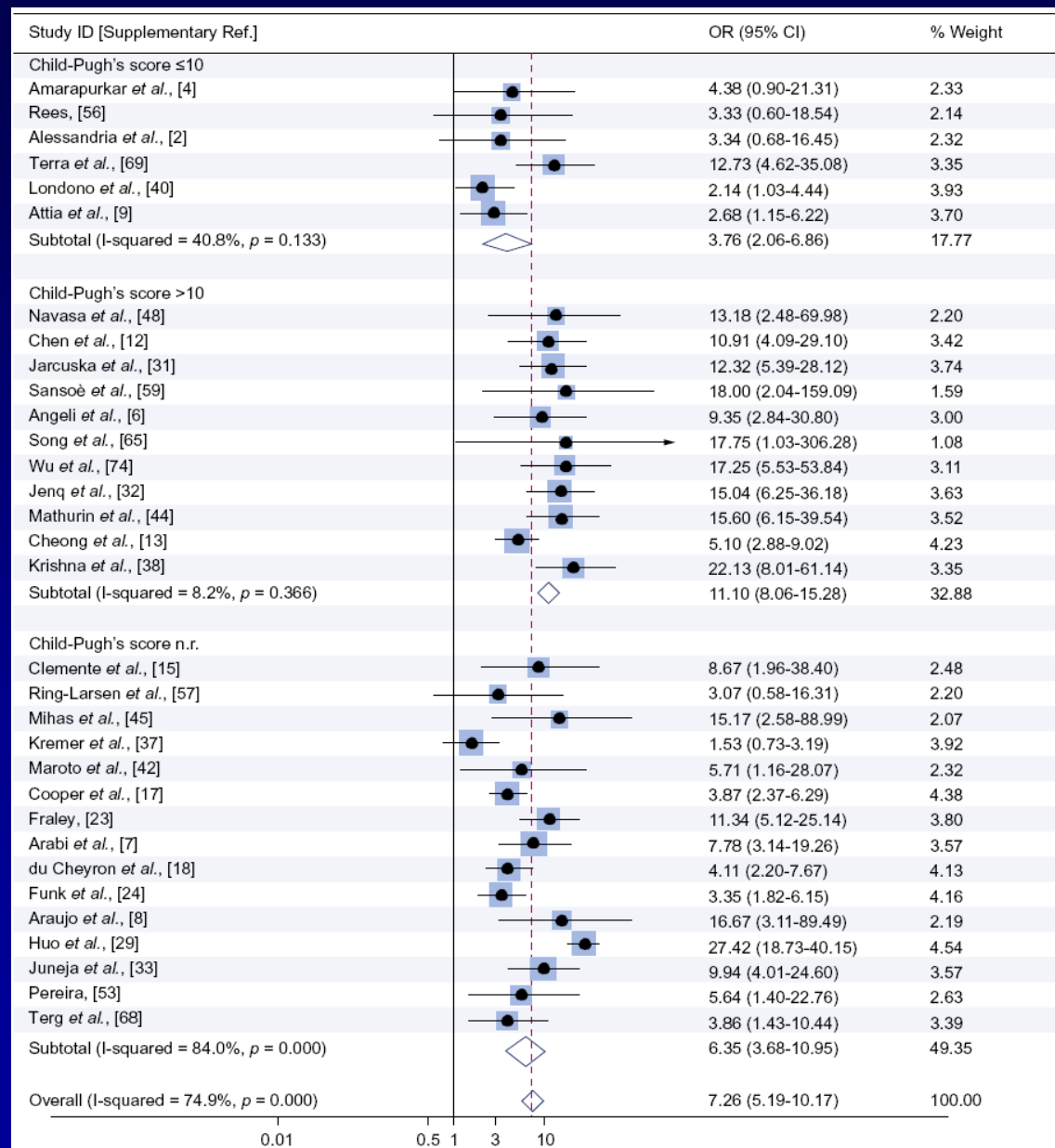
Table 2 Factors that affect hospital survival in critically ill patients with cirrhosis. Cox proportional-hazard regression analysis; backward deletion multivariate analysis. Patients who died had more respiratory failure ($p=0.01$) and cardiovascular failure ($p=0.009$) and longer ventilation ($p=0.15$). These variables were introduced in the model, then removed from the equation as described in the text

	Hazard ratio	95% CI	<i>p</i>
Alcohol abuse or dependency	4.8	1.3–19.5	0.009
Severe sepsis or septic shock	3.6	1.2–7.2	0.005
Acute renal failure	4.1	2.1–8.5	0.001
Age	1.5	0.7–2.3	0.10

Table 3. Mortality (median) of patients with cirrhosis and renal failure (RF) documented in 89 separate groups of patients in 74 studies.

	No. of studies with available information	No. of patients	% Mortality (median-IQR)
All Studies			
Total mortality	89*	3946	67 (55-82)
1 month mortality	60*	1734	58 (42-76)
3 month mortality	22*	621	71 (45-81)
12 month mortality	20*	624	63 (54-79)
1977-2004			
Total mortality	42*	1264	74.2 (57-88)
1 month mortality	26*	875	54.5 (43-73)
3 month mortality	10*	310	69.6 (46-86)
12 month mortality	8*	365	66 (41-72)
2005-2010			
Total mortality	51*	2833	63 (49-80)
1 month mortality	28*	1562	48.5 (40-66)
3 month mortality	14*	955	66 (46-82)
12 month mortality	9*	562	62 (50-75)
HRS type 1			
Total mortality	29*	962	80 (58-87)
1 month mortality	18*	504	56 (43-71)
3 month mortality	14*	471	81 (56-85)
12 month mortality	9*	342	80 (65-91)
HRS type 2			
Total mortality	10*	292	56 (32-67)
1 month mortality	6*	124	50 (28-51)
3 month mortality	7*	196	46 (26.5-65.3)
12 month mortality	4*	60	50 (30.5-73.5)
Other aetiology of RF			
Total mortality	5*	378	41 (34-76)
1 month mortality	4*	173	56 (34-80)
3 month mortality	n.a.	n.a.	n.a.
12 month mortality	1	88	36
ICU setting			
Total mortality	9	859	81 (77-88)
1 month mortality	6	435	84 (80-88)
3 month mortality	n.a.	n.a.	n.a.
12 month mortality	n.a.	n.a.	n.a.
SBP			
Total mortality	9	251	72 (47-88)
1 month mortality	9	251	66 (44-76)
3 month mortality	2	46	66.5 (44-89)
12 month mortality	n.a.	n.a.	n.a.
Other infections			
Total mortality	3	96	38 (33-59)
1 month mortality	3	96	38 (32-43)
3 month mortality	1	29	66
12 month mortality	n.a.	n.a.	n.a.
TIPS			
Total mortality	5	207	65 (51-80)
1 month mortality	1	105	20
3 month mortality	4	194	58 (33-80)
12 month mortality	4	102	65 (35-84)

Impact de l'insuffisance rénale sur la survie du cirrhotique : meta-analyse *Fede et al. J Hepatol 2012*



*Separate groups of patients. n.a., data non available.

Pronostic du SHR

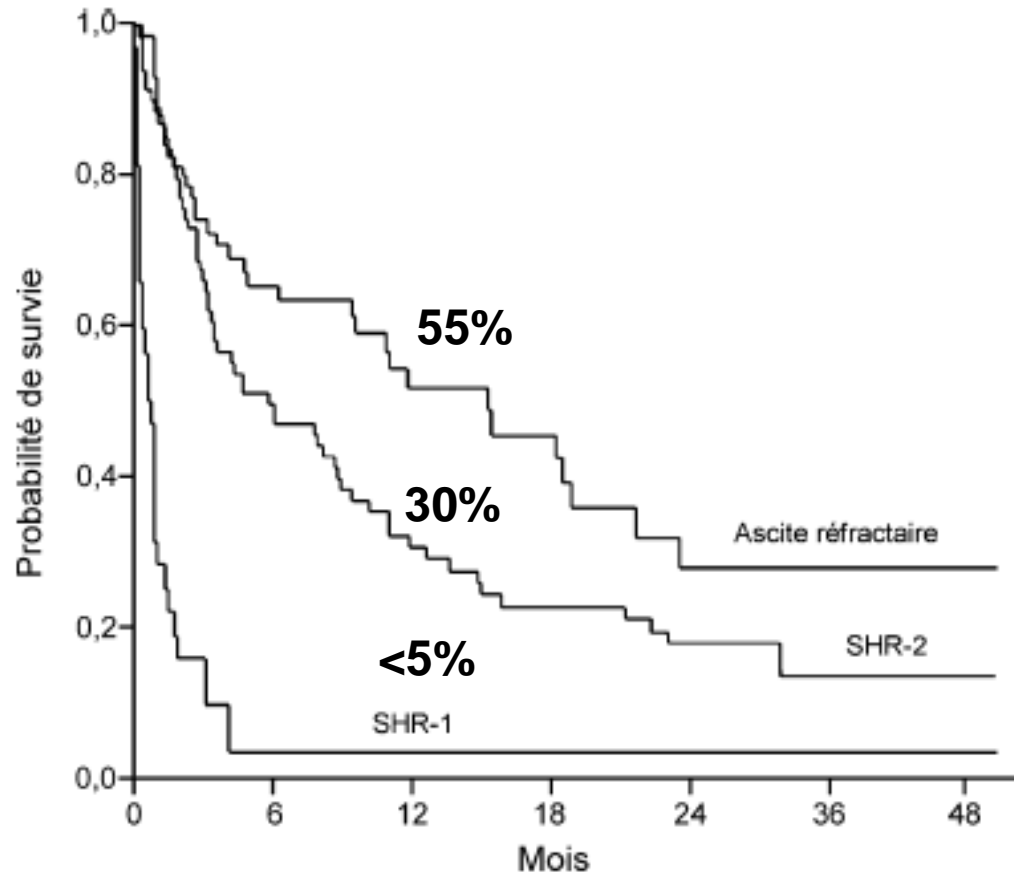


Figure 1 Pronostic des SHR et des patients atteints d'ascite réfractaire, d'après [3].

Insuffisance rénale aiguë

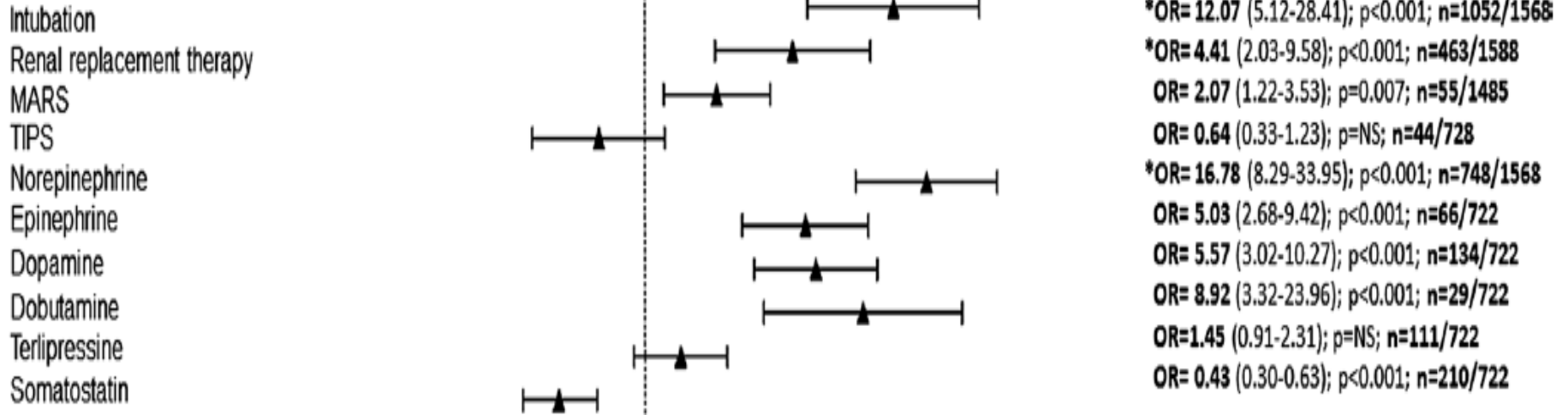
- Facteur indépendant de mortalité
 - Créatinine > 130 $\mu\text{mol/l}$ (*Chen J Nephrol 2003*)
 - si EER mortalité > 40%
- Haut risque de toxicité rénale des aminosides
- Syndrome hépato-rénal
 - Mortalité très élevée (100% ?), médiane de survie < 2 semaines dans le SHR type 1
 - Améliorations possibles
 - Terlipressine pour le SHR (*Moreau Gastroenterol 2002*)
 - Albumine: intérêt préventif (*Sort NEJM 1999*)
 - MARS ?
 - Transplantation hépatique +++

Impact des Mesures d'assistance sur la mortalité

- Ventilation artificielle
- Epuration extrarénale
- **Utilisation de vasopresseurs**
 - Mortalité >80%
 - Problématique du choc septique

Impact pronostique de l' 'organ replacement therapy' : en résumé

THERAPEUTICS AND ORGAN SUPPORT



Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- **Comment prédire la mortalité ?**
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - **Scores pronostiques**
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- Quand peut-on limiter les soins ?

Principaux scores pronostiques utilisés dans la littérature

- **Scores spécifiques de la cirrhose (scores « foie »)**
 - Child-Pugh
 - MELD et dérivés (MELD-Na, iMELD, MESO)
 - Modèle de Béchère
- **Scores « généralistes »**
 - APACHE II, APACHE III
 - SAPS II
 - SOFA et dérivés
- **Scores dédiés à la cirrhose avec défaillance d'organes**
 - Quelques scores confidentiels...
 - CLIF-SOFA

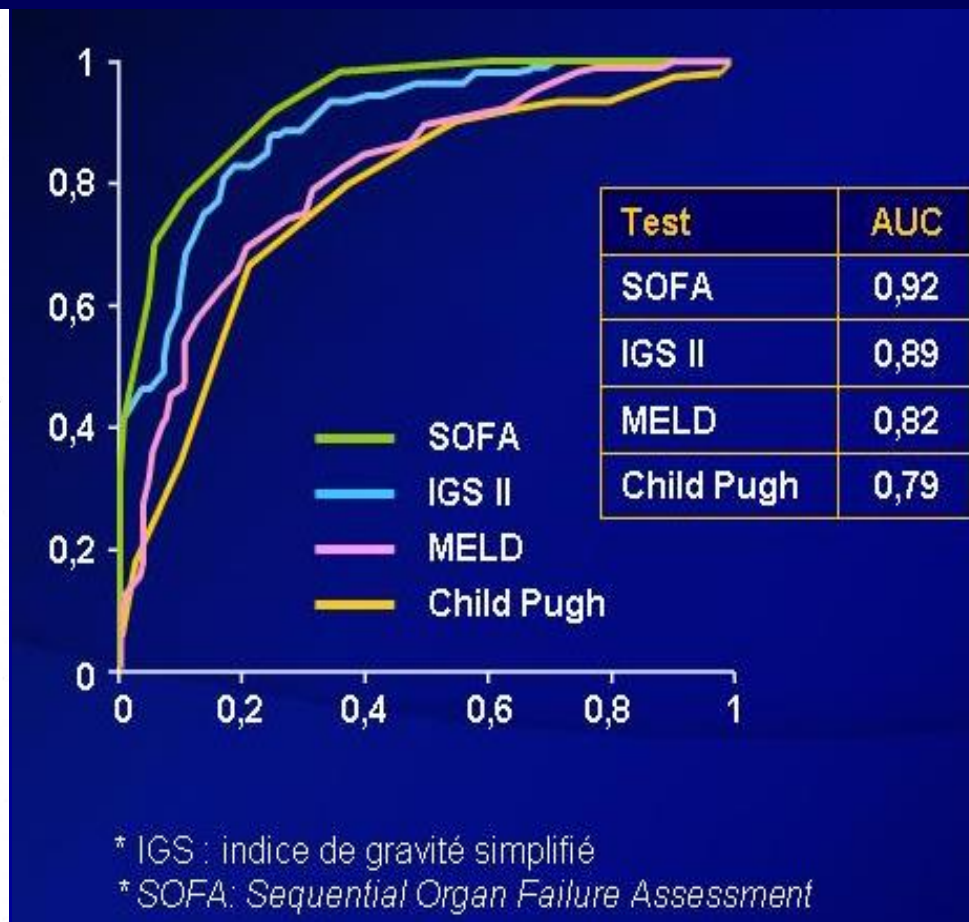
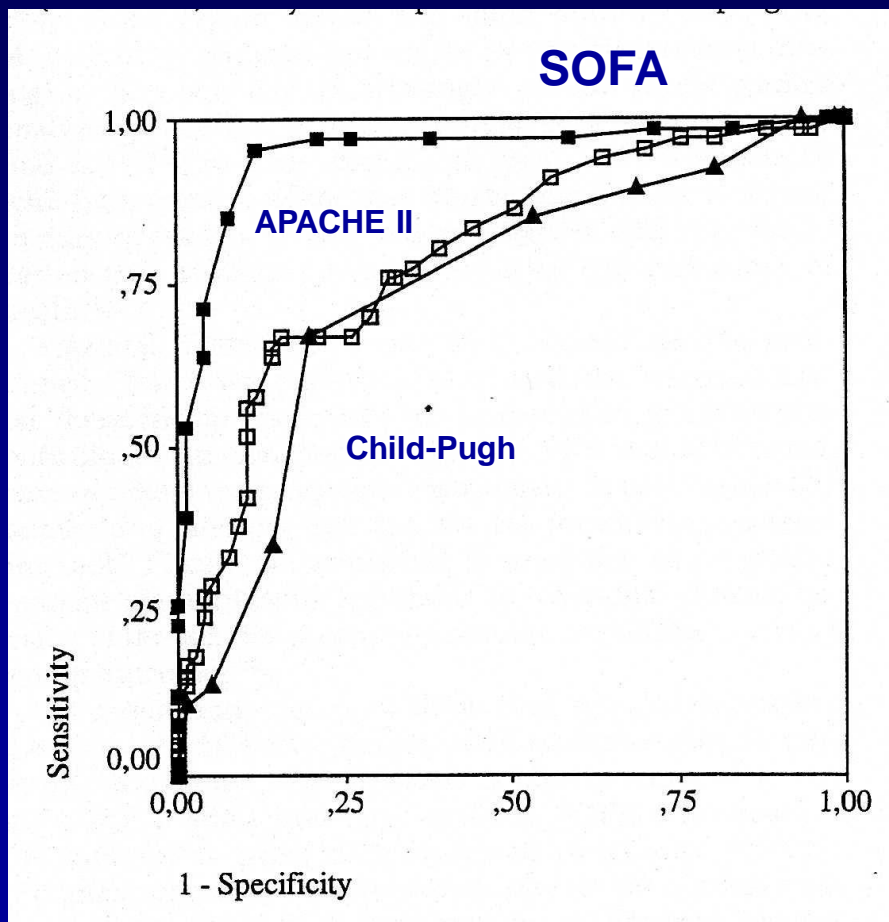
Child-Pugh

- Déterminé initialement pour apprécier le risque post-opératoire de patients cirrhotiques
- Indiscutablement associé à la mortalité en réanimation
 - $A \ll B < C$
- Inférieur aux scores « généralistes » (APACHE III, SOFA) pour la prédiction de la mortalité en réanimation dans la majorité des études (AUROC $< 0,75$)
- Plus performant pour prédiction de la mortalité à plus long terme

Limites des scores « foie » en réanimation

Variables	Inclus dans score CPT	Inclus dans score MELD	Facteurs de confusion en réa
TP/ INR	X	X	Hémodilution Coagulopathie (hémorragie) Activation hémostasie(sepsis) CIVD
Albumine	X	-	Hémodilution Fuite capillaire Inflammation Dénutrition
Bilirubine	X	X	Cholestase médicamenteuse/para-infectieuse
Créatinine	-	X	Hypovolémie, choc, néphrotoxicité induite
Ascite	X	-	Diurétique remplissage vasculaire
Encéphalopathie	X	-	« ICU acquired delirium » Encephalopathie septique Sédation Lésion cérébrale directe

Les Scores pronostiques « généralistes » sont supérieurs aux scores « foie » pour prédire la mortalité en réanimation



APACHE II ou IGS II? (APACHE III)

- **Scores généralistes de réanimation**
 - Relevés à H24 à partir de paramètres cliniques ou biologiques simples (12 à 14), tenant compte de l'état « physiologique » et du mode d'admission
 - Bons prédicteurs de la mortalité d'une population
 - Chez cirrhotique mortalité > mortalité prédite par le score; AUROC : 0,70-0,78
 - Non utilisable hors réanimation

Table Ia. APACHE III scoring system, comprised of the sum of three components: an acute physiology score, an age score, and a chronic health problems score. Scores range from 0 to 299 (physiology, 0 to 252; chronic health evaluation, 0 to 23; age, 0 to 24), with higher values representing a worse prognosis.

Pulse	8 ≤39	5 40-49	0 50-99	1 100-109	5 110-119	7 120-139	13 140-154	17 ≥155	
Mean BP (mmHg)	23 ≤39	15 40-59	7 60-69	6 70-79	0 80-99	4 100-119	7 120-129	9 130-139	10 ≥140
Temperature (°C)	20 ≤32.9	16 33-33.4	13 33.5-33.9	8 34-34.9	2 35-35.9	0 36-39.9	4 ≥40		
Respiratory Rate	17 ≤5	8 6-11	7 12-13	0 14-24	6 25-34	9 35-39	11 40-49	18 ≥50	
PaO₂* (mmHg)	15 ≤49	5 50-69	2 70-79	0 ≥80					
AaDO₂** (mmHg)	0 <100	7 100-249	9 250-349	11 350-499	14 ≥500				
Hematocrit (%)	3 ≤40.9	0 41-49	3 ≥50						
WBC Count (cu/mm) x 1000	19 <1.0	5 1.0-2.9	0 3.0-19.9	1 20-24.9	5 ≥25				
Serum Creatinine[†] (mg/dl) without ARF	3 ≤0.4	0 0.5-1.4	4 1.5-1.94	7 ≥1.95					
Serum Creatinine (mg/dl) with ARF	0 0-1.4	10 ≥1.5							
Urine Output (cc/day)	15 ≤399	8 400-599	7 600-899	5 900-1499	4 1500-1999	0 2000-3999	1 ≥4000		
Serum BUN (mg/dl)	0 ≤16.9	2 17-19	7 20-39	11 40-79	12 ≥80				
Serum Na⁺ (mEq/L)	3 ≤119	2 120-134	0 135-154	4 ≥155					
Serum Albumin (g/dl)	11 ≤1.9	6 2.0-2.4	0 2.5-4.4	4 ≥4.5					
Serum Bilirubin (mg/dl)	0 ≤1.9	3 2.0-2.9	6 3.0-4.9	8 5.0-7.9	≥8.0				
Serum Glucose (mg/dl)	8 ≤39	9 40-59	6 60-199	3 200-349	5 ≥350				

**Score minimal du cirrhotique
Pugh C = 66**

Age (years)	0 ≤44	5 45-59	11 60-64	13 65-69	16 70-74	17 75-84	24 ≥85
--------------------	----------	------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-----------

*If F_iO₂ is ≥50%, record AaDO₂; **If F_iO₂ is <50%, record PaO₂;

[†]Acute renal failure (ARF) is defined as creatinine ≥1.5 mg/day and urine output <410 cc/day and no chronic dialysis.

Comorbid Condition	AIDS	Hepatic Failure	Lymphoma	Metastatic Cancer	Leukemia/ Multiple Myeloma	Immune Compromised	Cirrhosis
Scoring	23	16	13	11	10	10	4

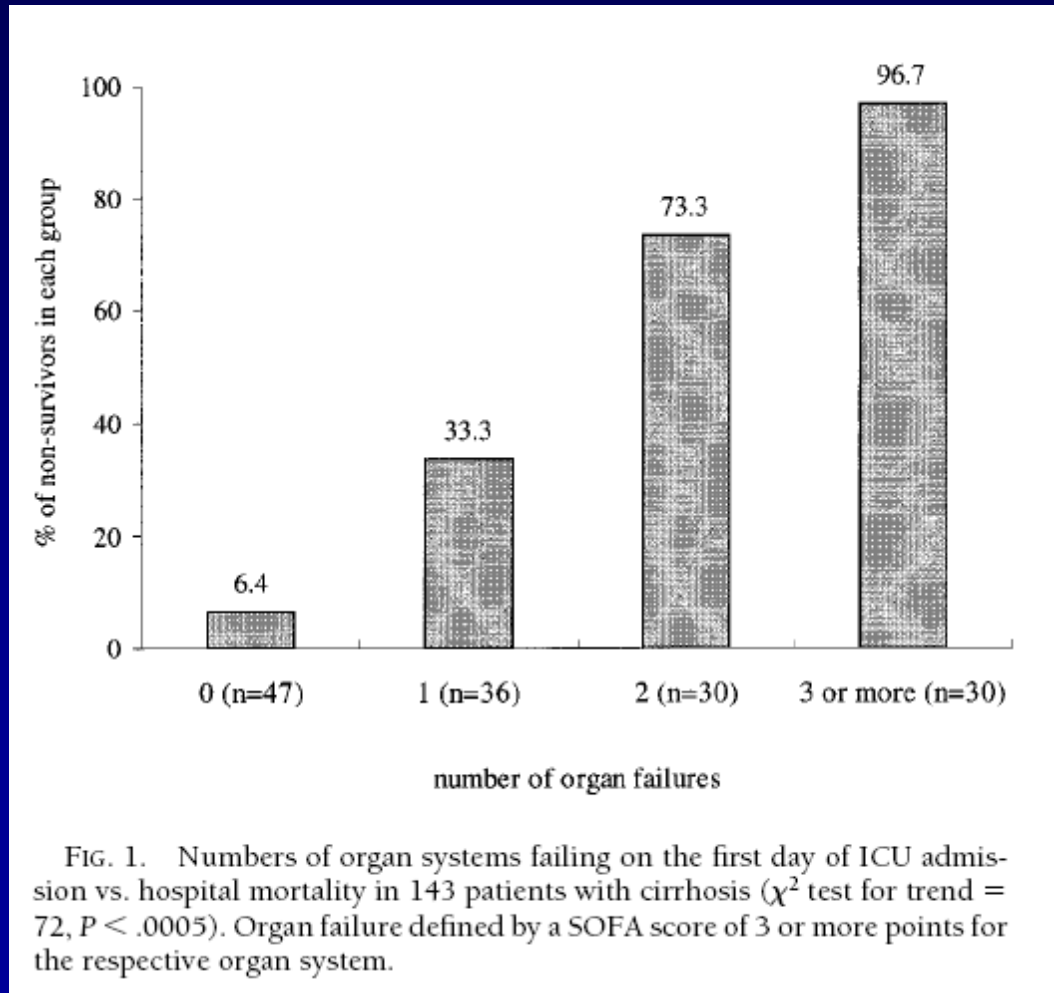
Score de défaillance d'organe: SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200*	≤100*
Plaquettes	>150	101-150	51-100	21-50	≤ 20
Bilirubine	<20	20-32	33-101	102-204	>204
PAM	≥70	<70	Dopa <5 Dobu	Dopa>5 AD, NAD (df)	Dopa, AD, NAD (DF)
Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créat (ou D)	<110	110-170	171-299	300-440	>440

* Ventilation artificielle

Défaillance

Score SOFA et mortalité du cirrhotique en réanimation



Limites des scores généralistes chez les cirrhotiques

Variables	Inclus dans le SOFA	Inclus dans les scores généralistes SAPS II APACHE III	Facteurs de confusion liés à la cirrhose
Pression artérielle	X	X	Vasodilatation systémique Hyporéactivité vasculaire
Fréquence cardiaque	-	X	Beta bloquants Hypercinésie circulatoire
conscience	X	X	Encéphalopathie
Fonction rénale	X	X	SHR ↑urée (hémorragie digestive) ↓ synthèse créatinine
Plaquettes	X	-	Hypersplénisme OH ttt antiviral ↓ synthèse thrombopoietine
Bilirubine	X	X	Insuffisance hépatocellulaire cholestase intrahépatique
PaO2/ FiO2	X	X	Syndrome hépatopulmonaire Hydrothorax ascite

Scores spécifiques confidentiels (1)

- **Mayo Risk Score (CBP)**
Dickson Hepatology 1989
- **CCLI Zauner 1996**
- **ICCO Zauner 2000**
- **RIFLE Jenq ICM 2007,**
Cholongitas JGH 2009
- **MBRS Pan et al, PLoSOne 2012**
- **MELD+ ventilation Bahirwani**
CGH 2013
- **Royal Free Hospital Score**
Theocharidou et al, Am J Gastro
2014

MAIS:

- **Pas de grande cohorte
de validation extérieure**
 - **Faibles échantillons**
 - **Populations
inhomogènes**
- >> concept d' Acute on
Chronic Liver Failure
(ACLF)**

Scores spécifiques confidentiels (2) : le PITON score

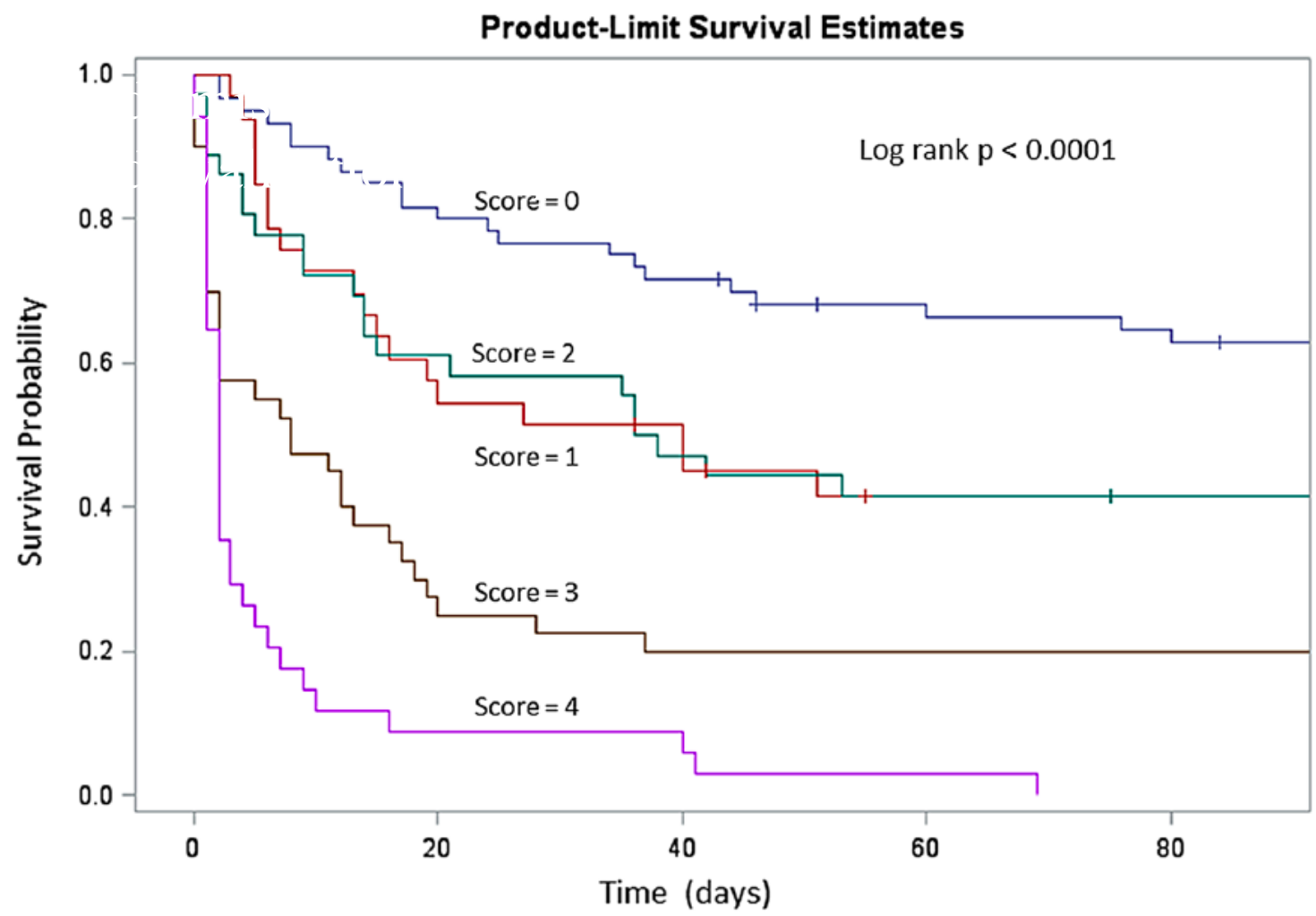


Fig. 1 Survival according to our three-variable prognostic score

Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis

RICHARD MOREAU,¹ RAJIV JALAN,² PERE GINES,³ MARCO PAVESI,⁴ PAOLO ANGELI,⁵ JUAN CORDOBA,⁶ FRANCOIS DURAND,¹ THIERRY GUSTOT,⁷ FAOUZI SALIBA,⁸ MARCO DOMENICALI,⁹ ALEXANDER GERBES,¹⁰ JULIA WENDON,¹¹ CARLO ALESSANDRIA,¹² WIM LALEMAN,¹³ STEFAN ZEUZEM,¹⁴ JONEL TREBICKA,¹⁵ MAURO BERNARDI,⁹ and VICENTE ARROYO,³ for the CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium

¹Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Clichy; Inserm Unité 773, Centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon CRB3, Clichy and Paris; and Université Paris Diderot-Paris 7, Paris, France; ²Institute of Liver and Digestive Health, Liver Failure Group, Royal Free Campus, London, England; ³Liver Unit, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIAPS, ⁴Deaf Management Centre, CLIF Consortium, Hospital Clinic, and ⁶Servicio de Hepatología, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, ⁵Centre de Investigació Biomèdica en Red Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain; ⁵Department of Medicine, Unit of Hepatic Emergencies and Liver Transplantation, University of Padova, Padova, Italy; ⁷Department of Gastroenterology and Hepato-Pancreatology, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; ⁸Centre Hépatobiliaire, Hôpital Paul Brousse, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Villejuif, France; ⁹Semeiotica Medica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy; ¹⁰Liver Center Munich, Department of Medicine 2, Klinikum der LMU München-Grosshadern, Munich, Germany; ¹¹Institute of Liver Studies and the Cellular Biology of Inflammation, King's College Hospital, London, England; ¹²Division of Gastroenterology and Hepatology, San Giovanni Battista Hospital, University of Turin, Turin, Italy; ¹³Department of Liver and Biliopancreatic Diseases, University Hospital Gasthuisberg, KU Leuven, Leuven, Belgium; ¹⁴Department of Medicine I, JW Goethe University Hospital, Frankfurt, Germany; and ¹⁵Department of Internal Medicine I, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany

GASTROENTEROLOGY 2013;144:1426-1437

Table 1. CLIF-SOFA Score

Organ/system	0	1	2	3	4
Liver (bilirubin, mg/dL)	<1.2	≥1.2 to ≤2.0	≥2.0 to <6.0	≥6.0 to <12.0	≥12.0
Kidney (creatinine, mg/dL)	<1.2	≥1.2 to <2.0	≥2.0 to <3.5	≥3.5 to <5.0	≥5.0
				or use of renal replacement therapy	
Cerebral (HE grade)	No HE	I	II	III	IV
Coagulation (international normalized ratio)	<1.1	≥1.1 to <1.25	≥1.25 to <1.5	≥1.5 to <2.5	≥2.5 or platelet count ≤20×10 ⁹ /L
Circulation (mean arterial pressure, mm Hg)	≥70	<70	Dopamine ≤5 or dobutamine or terlipressin	Dopamine >5 or E ≤0.1 or NE ≤0.1	Dopamine >15 or E >0.1 or NE >0.1
Lungs					
PaO ₂ /FiO ₂ or SpO ₂ /FiO ₂	>400	>300 to ≤400	>200 to ≤300	>100 to ≤200	≤100
	>512	>357 to ≤512	>214 to ≤357	>89 to ≤214	≤89

Scores pronostiques : intérêt de l'évaluation répétée

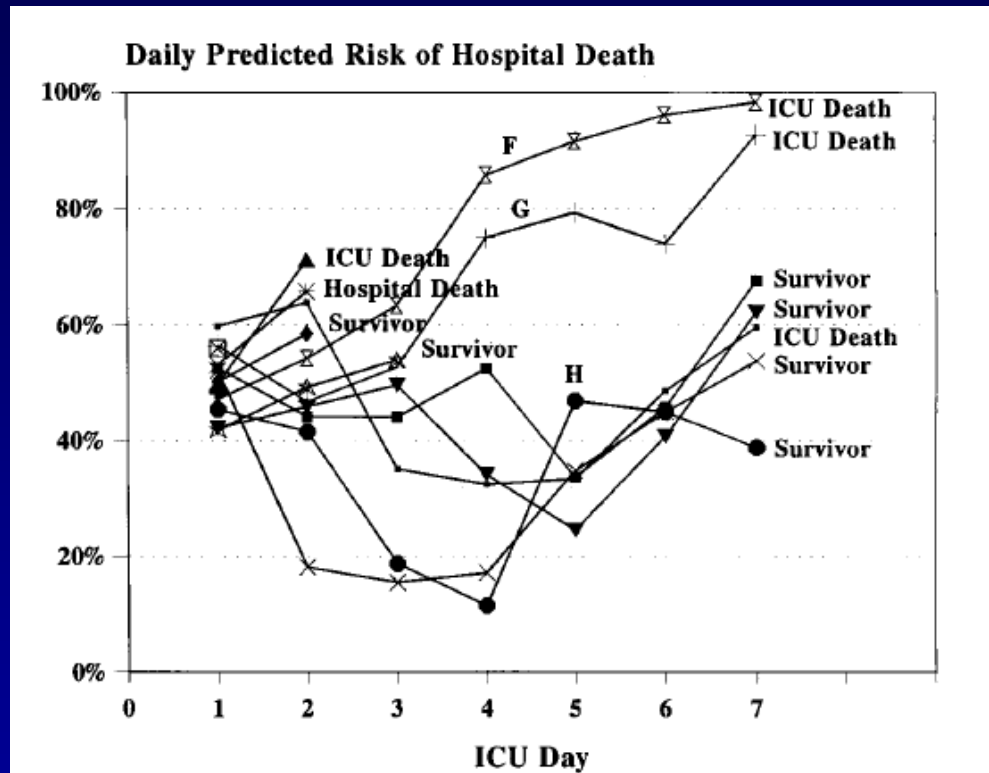


FIG. 3. Daily APACHE III risk estimates and outcomes for 13 ICU admissions with a 41% to 60% first ICU day risk of hospital death. Two patients died on ICU day 1. Patient F was admitted after surgery for a perforated appendix with peritonitis; Patient G for septic shock; and Patient H for ARDS complicating acute pancreatitis. See text for further description.

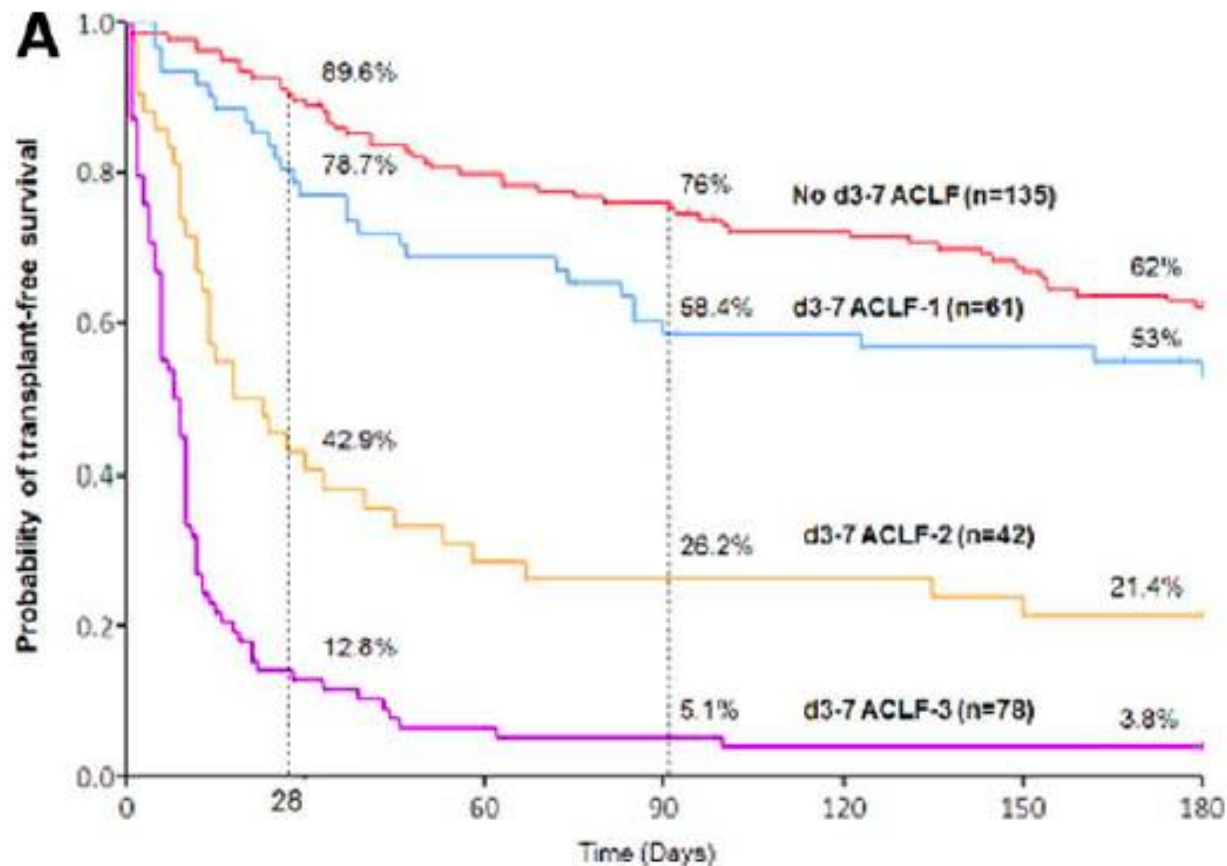
Evaluation séquentielle du pronostic à J0 et J3 : l'expérience française

Table 5. Cut-off values for the modified Sequential Organ Failure Assessment score and the number of nonhematologic organ failures associated with inhospital mortality rates higher than 80%

Criteria	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
On day 1 (all patients, n = 138)				
Modified SOFA score ≥ 17	19%	100%	100%	51%
Modified SOFA score ≥ 15	30%	98%	96%	44%
Modified SOFA score ≥ 13	52%	87%	83%	60%
Number of nonhematologic organ failures ≥ 5	16%	100%	100%	50%
Number of nonhematologic organ failures ≥ 4	28%	92%	81%	52%
After 3 days (n = 88)				
Modified SOFA score ≥ 12	32%	100%	100%	57%
Modified SOFA score ≥ 7	73%	82%	82%	73%
Number of nonhematologic organ failures ≥ 4	2%	100%	100%	47%
Number of nonhematologic organ failures ≥ 3	51%	93%	89%	62%

SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

Evaluation séquentielle du pronostic : expérience internationale (CLIF)



Peut-on prédire à l'entrée en réanimation le devenir des futurs survivants ?

OUI et c'est une bonne surprise !

- Méta-analyse sur 412 survivants suivis 6 mois
 - Impact négatif de l'ins. Rénale et de l'infection nosocomiale
 - Faiblesse des scores généralistes
 - Intérêt du MELD +++ malgré les facteurs confondants
- ➔ On peut donc identifier précocément les candidats à la transplantation hépatique**

Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- Comment prédire la mortalité ?
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- **Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?**
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- Quand peut-on limiter les soins ?

Existe-t-il des critères de non-admission en réanimation ?

- **Malades avec mortalité prédite proche de 100% ?**
 - **Choc septique et Child C ?**
 - Etude (trop) ancienne (n=12) Moreau et al CCM 92
 - **Ventilation artificielle et Pugh >C12 ?**
 - Littérature controversée
 - **Nombre de défaillances viscérales (SOFA \geq 5 à J0 ou \geq 4 à J3)**
 - Suivi séquentiel inadapté pour décider *l'entrée* en réanimation
 - **Piton score à 4**
 - Excellent à Besançon mais 15% de survivants à Rouen

Existe-t-il des critères de non-admission en réanimation ?

- Malades avec mortalité prédite proche de 100% ?
- Mais
 - Scores validés sur peu de patients (*la forte prévalence de décès sur les plus faibles échantillons augmente la VPP du test*)
 - Pas de valeur individuelle des scores pronostiques
 - Pas de prise en compte indépendante de l'âge
 - Pas de prise en compte de l'évolution antérieure des paramètres pronostiques (ex : récupération antérieure d'un Pugh C)
 - L'évolution dynamique des scores (sur 48h ?) est sûrement plus pertinente qu'une seule mesure

Non admission en réanimation des cirrhotiques : les mauvaises raisons (1)

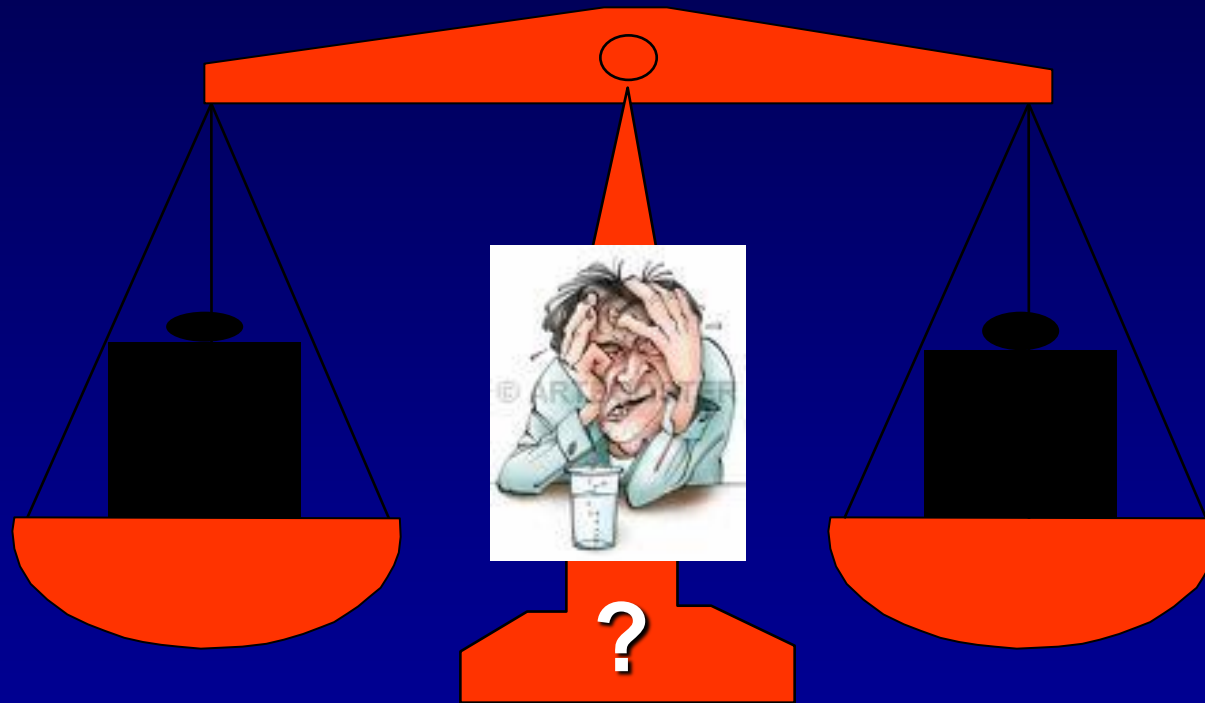
- **Absence de projet de greffe**

- La transplantation hépatique n'est pas accessible en urgence chez le cirrhotique
- Le cirrhotique instable n'est pas transplantable
- La transplantation hépatique peut être inutile après récupération d'un épisode aigu (HAA)
- La transplantation n'est pas toujours meilleure que le traitement médical (*Vanlemmens Ann Intern Med 2009*)

Non admission en réanimation des cirrhotiques : les mauvaises raisons (2)

- **Absence de projet de greffe**
 - La transplantation hépatique n'est pas accessible en urgence chez le cirrhotique
 - Le cirrhotique instable n'est pas transplantable
 - La transplantation hépatique peut être inutile après récupération d'un épisode aigu (HAA)
 - La transplantation n'est pas toujours meilleure que le traitement médical
- **Refus du patient**
 - Aucune valeur en cas d'EH
- **Alcool ?**

L'étiologie alcoolique : bon ou mauvais élément ?



Plutôt Mauvais

Plutôt bon

*multiples comorbidités
HAA sévère : facteur de surmortalité précoce
Mauvais candidats à la greffe (?)
Maladie « autoinfligée »*

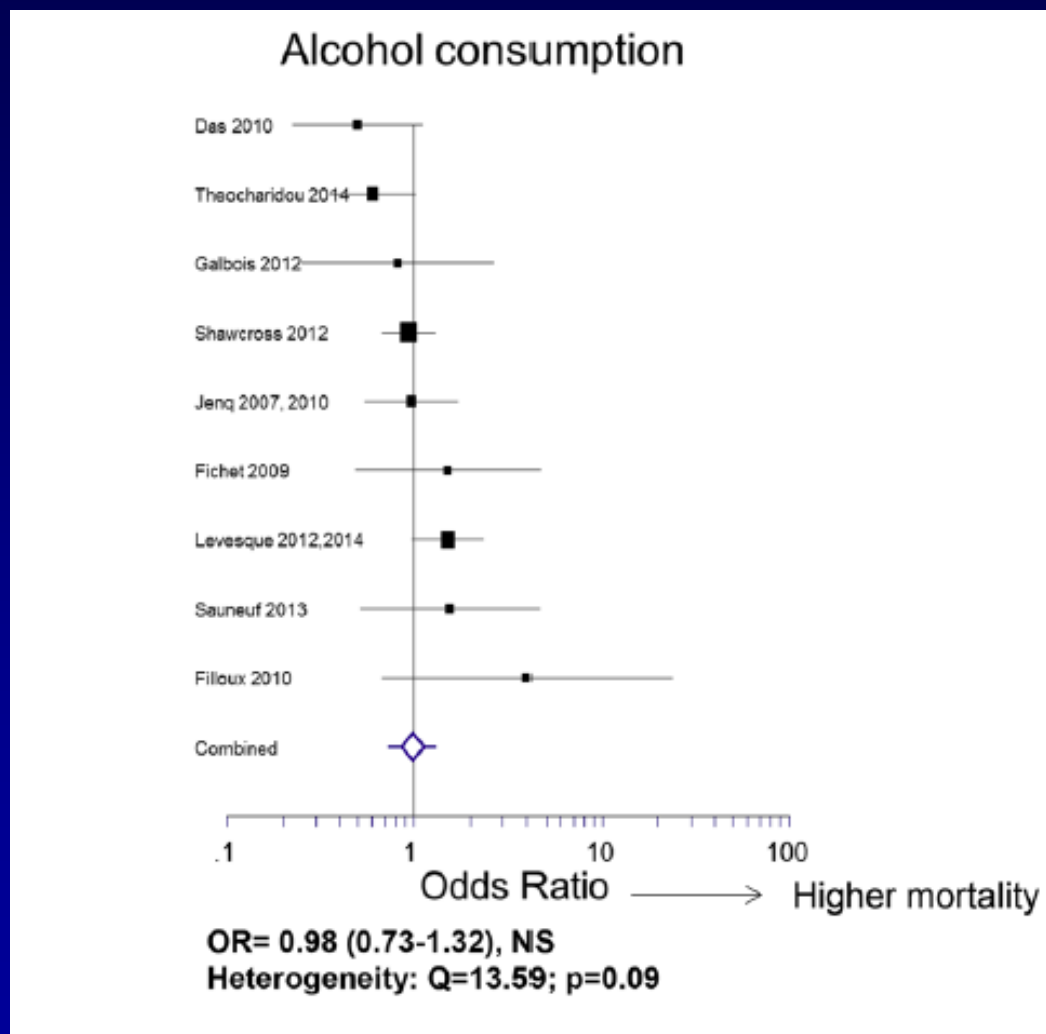
*Sujets jeunes
Amélioration à long terme possible sans greffe
Pas plus de dysfonction d'organe
extrahépatique (Zauner, 1999)*

Les cirrhoses alcooliques ont un meilleur pronostic en cas de choc septique

Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité (N=2383)

Variables	Odds ratio	IC 95%
Pathologie médicale vs. chirurgicale	1,51	1,05-2,19
Admission directe vs. secondaire	0,78	0,61-0,99
Cirrhose alcoolique vs. Non alcoolique	0,78	0,61-0,99
SAPS II (par point)	1,03	1,03-1,04
Ventilation mécanique	3,25	2,32-4,56
Epuration extra-rénale	2,55	1,91-3,42
Hémoculture positive	1,39	1,03-1,87
Infection fongique	1,89	1,23-2,91
Site infectieux		
pulmonaire	0,86	0,57-1,37
ascite	1,43	0,84-2,44
urinaire	0,73	0,41-1,29

Aucune valeur péjorative de l'alcool sur la survie des cirrhotiques en réanimation



Le contexte favorise la transplantation pour maladie alcoolique du foie

- **Les HAA sévères résistantes aux corticoïdes sont des bons candidats à la greffe** (*Mathurin, NEJM 2011 – PHRC QUICK-TRANS*)
- **Le « score foie » imposé par l'ABM depuis 2007 améliore l'accès aux greffons dans cette indication (au détriment du CHC)**
 - **Les HAA sévères peuvent espérer une greffe dans les 15 jours**

Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- Comment prédire la mortalité ?
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- **Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?**
- Quand peut-on limiter les soins ?

Correction des défaillances d'organe par la TH

Défaillance	Correction
Foie	Oui
Hémostase	Oui
Cerveau	Oui
Rein	Partielle
Hémodynamique	Partielle
Respiratoire	Non

Résultats de la transplantation (1)

- **Chez des malades non sélectionnés : mauvais**
- **Ex Umgelter Transplant Proc 2011**

- 23 first ICU admissions All listed for OLT
- 5 died without OLT
- 6 discharged from ICU
- 12 transplanted from ICU – Median SOFA 19
 - 90 day mortality 38%
 - 1 year mortality 54%

Résultats de la transplantation (2)

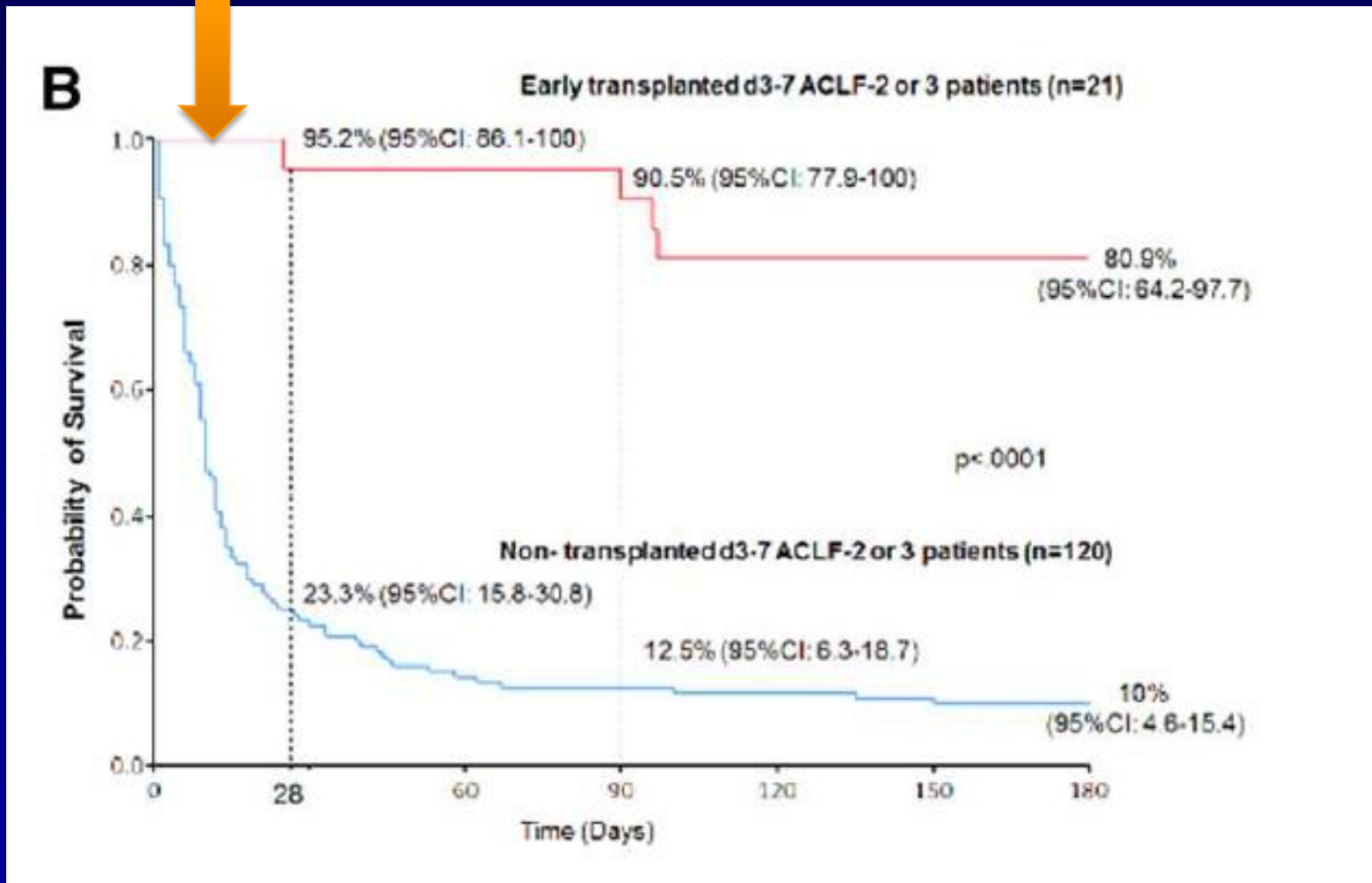
- **Bons résultats**
- **Petites séries**
- **Etudes non contrôlées**
- **Pas d'étude selon les défaillances**
- **Pas de résultat en ITT**
- **Malades sélectionnés (+++)**
- **Biais de publication ?**

Résultats de la transplantation (1)

Série	Population	Devenir post TH
Alexopoulos 2013	38 TH MELD>40 VM : 13%, EER : 84% ; NAD : 34%	Survie 77% à 1 an
Bittermann 2015	50838 TH VM : 3% ; EER : 6% ; NAD : 4%	HR mortalité à 3 mois : VM 1,4 ; EER 1,2 ; NAD : 1,4
Gustot 2015	25 TH avec ACLF VM : 40% ; EER : 28%	Survie 75% à 1 an
Knaak 2015	120 TH dont 42 sous VM	Mortalité à J30 VM 6% vs non VM 11%
Levesque 2017	140 TH avec ACLF VM : 21% ; EER : 11% ; NAD : 17%	Mortalité à 3 mois ACLF 21% non ACLF 4% ; grade 1 15% ; grade 2 : 17% ; grade 3 : 40%
Nekrasov 2017	5002 TH MELD>40 VM : 26% ; EER : 57%	Survie 80% à 1 an

Résultats de la transplantation (2)

Chez des malades sélectionnés : acceptables



Propositions de la conférence de consensus sur la TH (AFEF, 2017) : contre-indications à la TH

- **MELD > 35 et au moins 2 des 3 critères suivants : VM, EER, ou infection non contrôlée**
- **VM + EER + infection extrahépatique non contrôlée**
- **SDRA ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$)**
- **Défaillance hémodynamique évolutive**
- **ACLF grade 3 (à réévaluer entre J3 et J7)**
- **Age > 65 ans et MELD > 35 et/ou ACLF 2/3 et patient non antérieurement connu**

Questions

- Quels sont les chiffres actuels de la mortalité des cirrhotiques en réanimation ?
- Existe-t-il une surmortalité liée à la cirrhose en réanimation ?
- Comment prédire la mortalité ?
 - Motif d'admission
 - Niveau de la réanimation
 - Scores pronostiques
- Peut-on définir des critères de non admission en réanimation ?
- Quels résultats de la greffe chez le cirrhotique en réanimation ?
- **Quand peut-on limiter les soins ?**

Quand faut-il arrêter les thérapeutiques ?

- **Aux EU** : « DNR order »: 34/117 patients avec VM (Zimmerman 1996)
- **En France** : Recommandations générales de la SRLF en 2002 sur les LATA réactualisation en 2009
 - Interruption des traitements de suppléance des défaillances en cas d'échec thérapeutique
 - encadrement législatif (loi Léonetti du 22 avril 2005)
 - Identification d'une prise en charge « disproportionnée »
 - réunion dédiée (équipe soignante + consultant extérieur)
 - Modalités : accompagnement de la famille, soutien de l'équipe soignante, thérapeutiques adaptées+surveillance
- **Pas d'évaluation des LATA au cours de la cirrhose. La décision dépend :**
 - De l'Identification préalable d'un Tt salvateur accessible (TH, Tt antiviral)
 - De l'Evaluation à J3. Stop si >3 défaillances (hors hématologie)

Conclusion (1)

- **La mortalité du malade cirrhotique en réanimation est <50% dans la majorité des séries récentes**

Conclusion (1)

- **La mortalité du malade cirrhotique en réanimation est $<50\%$ dans la majorité des séries récentes**
- **80% des cirrhotiques vivants après un séjour en réanimation meurent dans les 5 ans qui suivent l'admission en réanimation (hors TH ou récupération de la fonction hépatique)**

Conclusion (1)

- **La mortalité du malade cirrhotique en réanimation est <50% dans la majorité des séries récentes**
- **80% des cirrhotiques vivants après un séjour en réanimation meurent dans les 5 ans qui suivent l'admission en réanimation (hors TH ou récupération de la fonction hépatique)**
- **Le malade cirrhotique est fragile en réanimation : surmortalité d'autant plus que le Child-Pugh ou MELD est élevé mais pris isolément ces scores ne suffisent pas pour décider de la non admission en réanimation.**

Conclusion (1)

- **La mortalité du malade cirrhotique en réanimation est <50% dans la majorité des séries récentes**
- **80% des cirrhotiques vivants après un séjour en réanimation meurent dans les 5 ans qui suivent l'admission en réanimation (hors TH ou récupération de la fonction hépatique)**
- **Le malade cirrhotique est fragile en réanimation : surmortalité d'autant plus que le Child est élevé mais le Pugh pris isolément ne suffit pas pour décider de la non admission en réanimation**
- **Le SOFA ou des scores spécifiques paraissent intéressants : La mortalité serait proche de 100% quand il existe 5 défaillances d'organe à l'admission**

Conclusion (2)

- Les scores pronostiques ont une performance diagnostique variable suivant les études et sont perfectibles
- Leur utilisation à l'échelon individuel pour ne pas réanimer est discutable tant au plan médical qu'éthique
- Une évaluation précoce (J3) ***après l'admission en réanimation*** semble être la moins mauvaise attitude

Conclusion (3)

- **Les progrès réalisés dans le traitement des RVO doivent nous encourager à progresser dans le traitement des autres motifs d'admission en réanimation : sepsis, insuffisance rénale, défaillance hémodynamique**
- **Certains progrès thérapeutiques doivent être testés et/ou validés chez le cirrhotique**
 - **Choc septique : expansion volémique, contrôle de la glycémie, utilisation de la protéine C activée**
 - **Intérêt de la vasopressine dans le contrôle des défaillances hémodynamiques ?**
 - **Correction de l'insuffisance surrénale ?**
 - **Place du MARS ?**
 - **Transplantation précoce ?**



Un coup de barre...



Mars... et ça repart!