

Diagnostic de la décompensation aigüe de la cirrhose : ACLF

Richard Moreau^{1,2}

¹Centre de Recherche sur l'Inflammation (CRI),
INSERM & Université Paris Diderot, CNRS, Paris ;

²Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, APHP, Clichy

Objectifs pédagogiques

- **Montrer que l'ACLF est une forme de décompensation aigue (DA) de la cirrhose distincte de la DA « simple » ou traditionnelle.**
- **Préciser quel est le meilleur moment pour apprécier la sévérité d'un malade admis pour ACLF.**
- **Identifier les malades chez lesquels le diagnostic d'ACLF doit être envisagé.**
- **Préciser la place de l'ACLF dans la trajectoire de la maladie du foie.**

JFHOD 2018

PARIS

Thématique
LA DOULEUR

Invitée :
LA ROUMANIE

22/25 MARS



Aucun lien d'intérêt

JFHOD 2018

PARIS

Thématique
LA DOULEUR

Invitée :
LA ROUMANIE

22/25 MARS



Historique

- Il a longtemps été pressenti qu'un syndrome caractérisé par l'existence d'une défaillance multiviscérale était la voie finale commune conduisant au décès dans la cirrhose.
- Ce syndrome a été appelé « *acute-on-chronic liver failure* » (ACLF)*, mais ses composantes n'étaient pas clairement établies.

*Roger Williams, Rajiv Jalan.

1^{ère} réunion du Comité de Pilotage (CP) du Consortium EASL-CLIF (2009)

- **Décision de définir l'ACLF via une étude européenne, prospective, observationnelle, "agnostique" incluant un grand nombre de malades.**
- **L'étude « CANONIC » a été conçue avec les principes suivants :**
 - **Enrôlement de malades avec une décompensation aiguë (DA) de la cirrhose**
 - **Utilisation de l'échelle SOFA pour les diagnostic des défaillances d'organe, comme préspecifié dans le protocole**
 - **Une mortalité à 28 jours de 15 % ou plus devrait être associée à l'ACLF.**

L'échelle « Chronic Liver Failure (CLIF)-Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) » : CLIF-SOFA

Organe/système	0	1	2	3	4
Foie (Bilirubine, µmol/L)	<21	≥21 - ≤34	≥34 - <103	≥103 - <205	≥205
Rein (Créatinine, µmol/L)	<106	≥106 - <177	≥177 - <309	≥309 - <442	≥442 ou utilisation de l'épuration extra-rénale
Cerveau (EH, grade)	Absente	I	II	III ^c	IV
Coagulation (INR)	<1.1	≥1.1 – <1.25	≥1.25 - <1.5	≥1.5 – <2.5	≥2.5 or Plaquettes ≤20x10 ⁹ /L
Circulation (PAM mm Hg)	≥70	<70	Dopamine ≤5 ou Dobutamine ou Terlipressine	Dopamine >5 ou E ≤ 0.1 ou NE ≤ 0.1	Dopamine >15 ou E > 0.1 ou NE > 0.1
Poumons PaO ₂ /FiO ₂ :	>400	>300 - ≤400	>200 - ≤300	>100 - ≤200	≤100
Ou bien SpO ₂ /FiO ₂	>512	>357 - ≤512	>214 - ≤357	>8 - ≤214	≤89

Moreau et al. *Gastroenterology* 2013;144:1426-37.

« CLIF-C Organ Failure Scale »

Organ/system	Subscore = 1	Subscore = 2	Subscore = 3
Liver	Bilirubin <6 mg/dl	Bilirubin ≥6 mg/dl and <12 mg/dl	Bilirubin ≥12 mg/dl
Kidney	Creatinine <2 mg/dl	Creatinine ≥2 mg/dl and <3.5 mg/dl	Creatinine ≥3.5 mg/dl or renal replacement
Brain (West-Haven grade for HE*)	Grade 0	Grade 1-2	Grade 3-4**
Coagulation	INR <2.0	INR ≥2.0 and <2.5	INR ≥2.5
Circulatory	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Use of vasopressors
Respiratory			
PaO ₂ /FiO ₂	>300	≤300 and >200	≤200 [#]
or	or	or	or
SpO ₂ /FiO ₂	>357	>214 and ≤357	≤214 [#]

JFHOD 2018

PARIS

Thématique
LA DOULEUR

Invitée :
LA ROUMANIE

22/25 MARS



Définition de l'ACLF

Définitions de la DA traditionnelle et de l'ACLF

Catégorie	Définition	Mortalité à 28 jours (%)
DA traditionnelle	<ul style="list-style-type: none">• Pas de défaillance d'organe• Défaillance d'organe isolée (foie, coagulation, circulation, poumons) sans dysfonction rénale ni encéphalopathie hépatique• Défaillance cérébrale isolée sans dysfonction rénale	4,7
ACLF		
Grade 1	<ul style="list-style-type: none">• Défaillance rénale isolée• Défaillance d'organe isolée (foie, coagulation, circulation, poumons) associée à une dysfonction rénale (créatinine comprise entre 133 et 168 $\mu\text{mol/L}$) et/ou à une encéphalopathie hépatique grade 1 ou 2• Défaillance cérébrale associée à une dysfonction rénale telle que définie ci-dessus	22
Grade 2	Deux défaillances d'organe	32,0
Grade 3	Trois défaillances d'organe ou plus	78,6

JFHOD 2018

PARIS

Thématique
LA DOULEUR

Invitée :
LA ROUMANIE

22/25 MARS



**Le meilleur moment pour
apprécier la sévérité de
l'ACLF**

Evolution de l'ACLF dans les premiers jours

Grade initial (N)	Grade entre J3 et J7			
	ACLF-0	ACLF-1	ACLF-2	ACLF-3
ACLF-1 (202)	55%	24%	9%	12%
ACLF-2 (136)	34%	14%	25%	25%
ACLF-3 (50)	16%	4%	12%	68%

Mortalité sans transplantation chez 68 malades avec ACLF-3 au diagnostic

Nombre de défaillances d'organe de J3 à J7	Devenir à 28 jours	Devenir à 90 jours
	<i>Nombre de décès/Nombre total (%)</i>	
0	1 / 7 (14)	1 / 7 (14)
1	0 / 7 (0)	1 / 7 (14)
2	7 / 12 (58)	9 / 11 (82)
3	9 / 17 (53)	13 / 17 (76)
4	9 / 10 (90)	10 / 10 (100)
5	10 / 10 (100)	10 / 10 (100)
6	5 / 5 (100)	5 / 5 (100)
Total	41 / 68 (60)	49 / 67 (73)

JFHOD 2018

PARIS

Thématique
LA DOULEUR

Invitée :
LA ROUMANIE

22/25 MARS



Circonstances de survenue de l'ACLF

Caractéristiques des malades*

Characteristic	DA traditionnelle (N=1040)	ACLF (N=303)	P
Age	58±12	56±11	0,02
Sexe masculin	655 (63)	195 (64)	0,66
Cause de la cirrhose			
Alcool	483 (49)	170 (60)	<0,01
VHC	210 (21)	38 (13)	<0,01
Alcool + VHC	95 (10)	27 (9)	0,83

*Moyenne DS ou N (%). Moreau et al. Gastroenterology 2013;144:1426-37.

Facteurs précipitants*

Facteur précipitant	DA traditionnelle (N=1040)	ACLF (N=303)	P
Infection bactérienne	226 (21,7)	98 (32,3)	<0,001
Consommation excessive d'alcool (3 derniers mois)	147 (14,1)	69 (22,8)	<0,001
Hémorragie digestive	180 (17,3)	40 (13,2)	0,09
Autres facteurs	34 (3,3)	25 (8,3)	<0,001
Plus d'un facteur	56 (5,4)	39 (12,9)	<0,001
Aucun facteur	584 (56,2)	126 (41,6)	<0,001

N (%). Moreau et al. Gastroenterology 2013;144:1426-37.

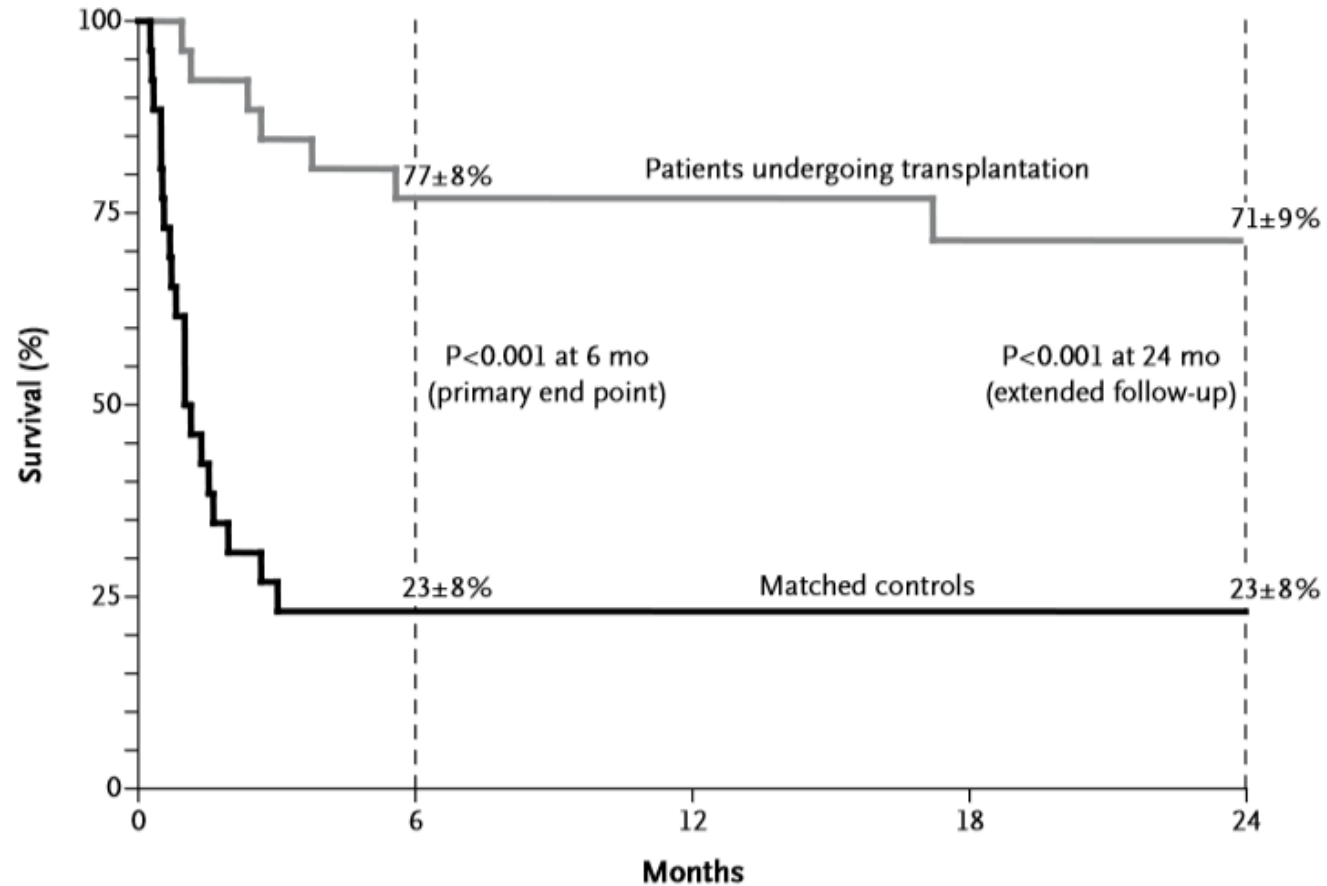
Place de l'ACLF dans la trajectoire de la maladie

Antécédent de décompensation :

— Absent : 23 %

— Très récent (3 mois) : 18 %

Transplantation pour hépatite alcoolique aigue cortico-résistante

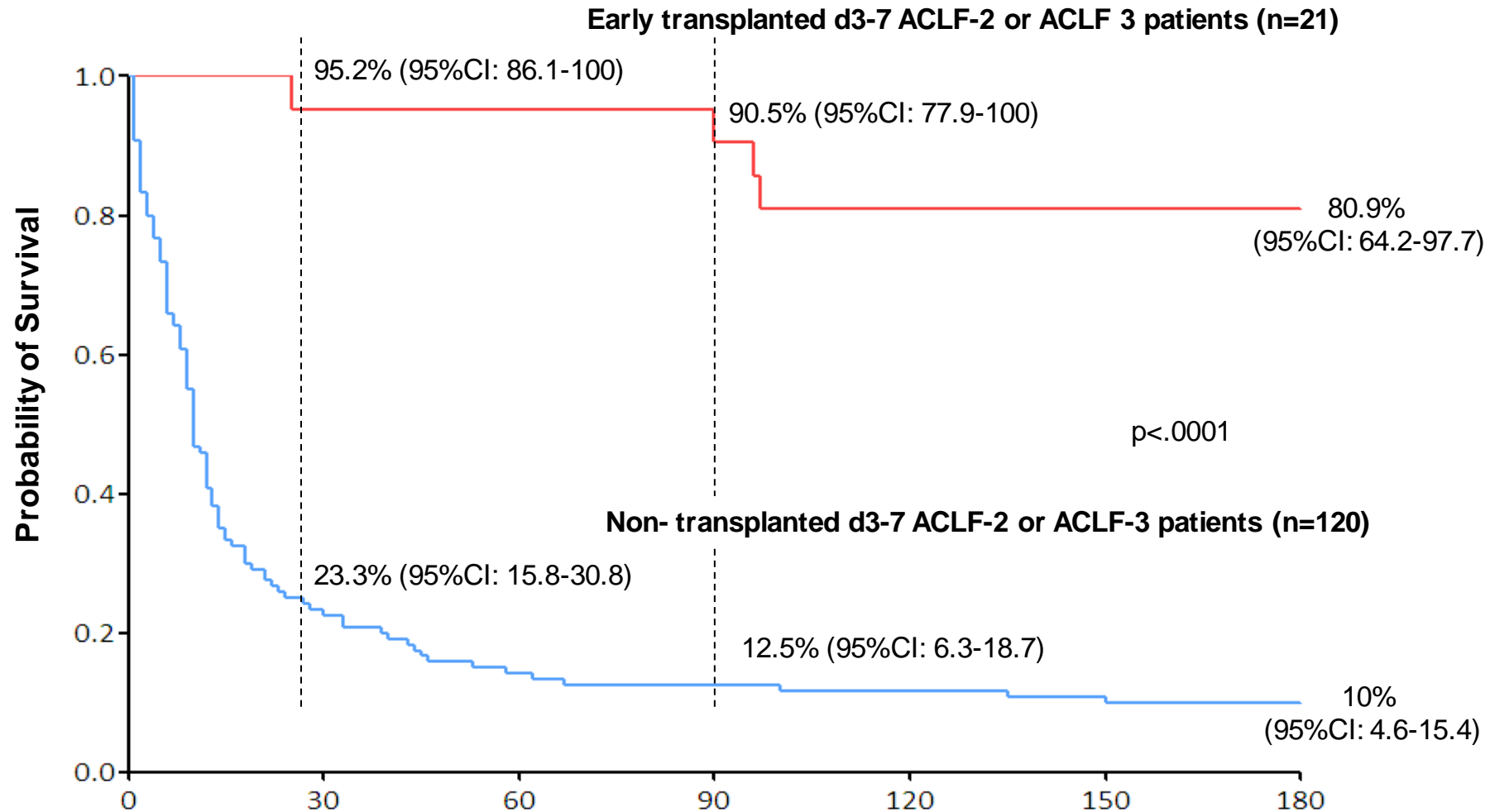


Mathurin et al.
N Engl J Med 2011;
365:1790-800.

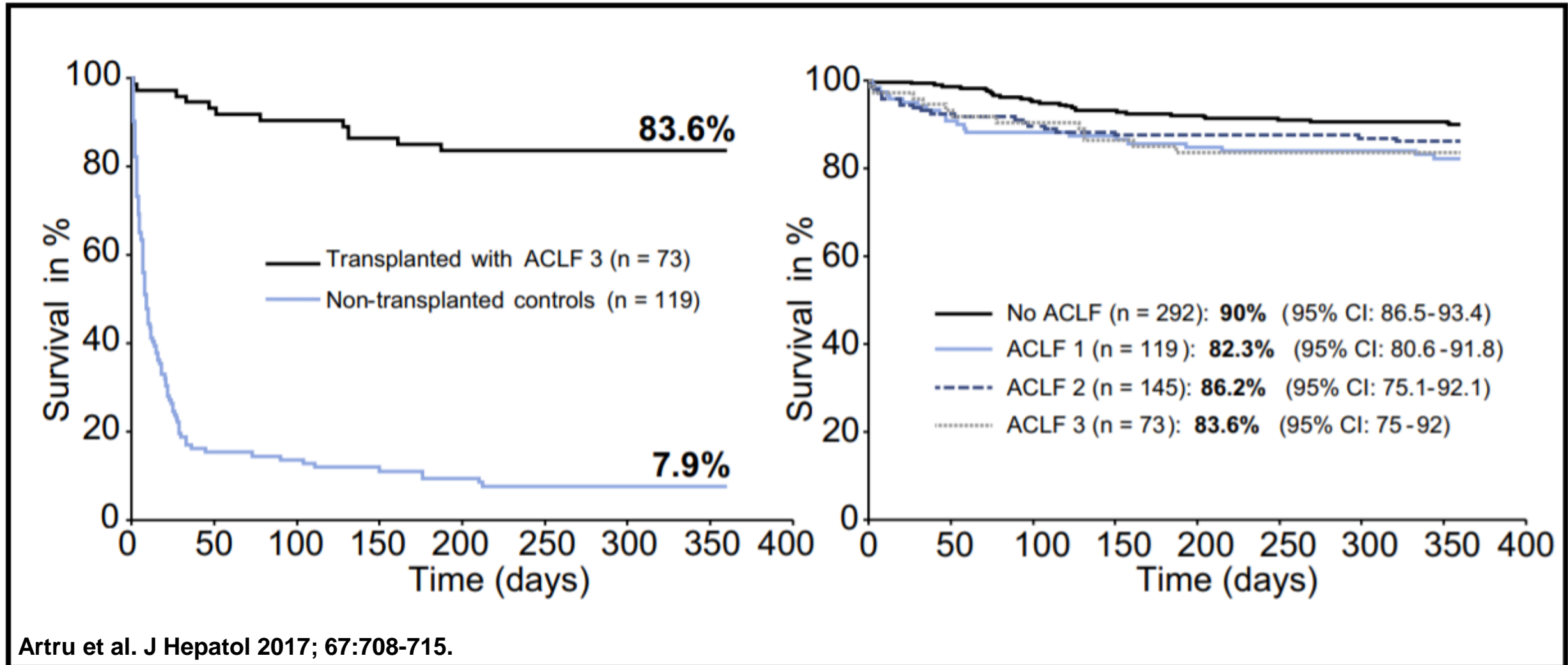
No. at Risk

Patients undergoing transplantation	26	20	15	14	13
Matched controls	26	6	6	5	4

Transplantation précoce (<28 jours) pour ACLF



Transplantation hépatique chez les malades avec ACLF grade 3



POINTS FORTS

- **L'ACLF est une forme de décompensation aiguë (DA) de la cirrhose, distincte de la DA traditionnelle. Le diagnostic d'ACLF est fondé sur la reconnaissance de l'existence de défaillances d'organes chez un malade atteint de cirrhose avec une DA.**
- **La mortalité sans transplantation à 28 jours est très différente entre les 2 conditions. Celle de l'ACLF est très élevée, variant de 22 % (ACLF grade 1) à plus de 80 % (ACLF grade 3). Celle de la DA traditionnelle est < 5 %.**
- **L'ACLF est un syndrome dynamique dont la forme définitive se stabilise pendant la première semaine d'évolution. Un certain nombre de malades s'améliorent même s'ils avaient initialement une ACLF grade 3. Cependant, les malades qui ont d'emblée 4 défaillances d'organes ou plus, ont une mortalité de 90 à 100 %.**
- **Le diagnostic d'ACLF doit être associé à celui du ou des facteurs qui ont précipité le syndrome.**
- **La survenue d'une ACLF n'est pas toujours une complication terminale chez un malade avec une longue histoire de cirrhose décompensée.**
- **La transplantation hépatique peut être réalisée chez les malades avec une ACLF grade 3.**