

# Les insuffisances hépatiques aiguës chez l'enfant : étiologies, prise en charge et évolution aux soins intensifs pédiatriques.

Valentine Hermans<sup>1</sup>, Thierry Detaille<sup>1</sup>, Astrid Haenecour<sup>1</sup>, Emilien Derycke<sup>1</sup>, Laurent Houtekie<sup>1</sup>, Raymond Reding<sup>2</sup>, Stéphan Clément de Cléty<sup>1</sup>

Promoteur : Pr. Stéphan Clément de Cléty



## INTRODUCTION

L'insuffisance hépatique aiguë (IHA) est une maladie multiviscérale au cours de laquelle l'insuffisance hépatocellulaire, compliquée ou non d'encéphalopathie hépatique (EH), survient chez un enfant sans maladie hépatique reconnue préalablement. Son incidence est faible, mais son pronostic est réservé. L'identification des enfants qui ne peuvent survivre qu'avec une transplantation hépatique (TRH) représente un challenge thérapeutique pour les équipes qui les prennent en charge.

## OBJECTIFS

Cette étude s'intéresse à la revue de l'expérience des soins intensifs pédiatriques dans la prise en charge des IHA chez l'enfant et à l'identification de facteurs de risque de mortalité. Notre revue permet également d'enrichir notre réflexion à propos de la greffe hépatique à partir d'un donneur vivant, de ses indications en cas d'IHA et des nombreuses questions éthiques qui s'y rapportent.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Cette recherche rétrospective et monocentrique s'est basée sur la revue des dossiers médicaux des enfants admis entre mars 1989 et décembre 2016 pour une IHA avec ou sans EH. Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été recueillies pour chaque enfant et des analyses statistiques ont été réalisées afin d'identifier des facteurs de risque de mortalité.

## RÉSULTATS

100 enfants (54 filles) ont été inclus; l'âge moyen était de 59.9 mois et 40 % des enfants étaient âgés de moins de 2 ans. Une EH, un choc et une insuffisance respiratoire ont été diagnostiqués chez respectivement 73, 39 et 32 enfants. Les étiologies d'IHA

sont nombreuses et varient selon l'âge de l'enfant ; dans 35 % des cas, l'étiologie reste cependant indéterminée. 14 enfants présentaient une contre-indication à la TRH et sont tous décédés. 24 ne remplissaient pas les critères de TRH ; 22 ont survécu. 62 enfants étaient candidats à une TRH ; 36 d'entre eux ont bénéficié d'une greffe à partir d'un donneur décédé et 3 enfants à partir d'un donneur vivant. 11 enfants sont décédés en liste d'attente et 12 ont été retirés de la liste d'attente en raison de la récupération de leur fonction hépatique. Le taux de survie globale s'élevait à 61% ; le taux de survie après TRH était de 69%. L'analyse statistique a permis d'identifier l'insuffisance respiratoire (OR=2.9), l'insuffisance rénale aiguë (OR=2.9) et le lactate (OR=1.5) comme principaux facteurs de risque de mortalité. Un modèle prédictif de mortalité (AUROC =0.83 [0.74 – 0.91] p<0.001) a pu être obtenu à partir de ces trois facteurs de risque. La durée moyenne d'attente en liste de transplantation était de 2 jours. De 1989 à 2002, la durée d'attente était en moyenne de 1.5 jours (n=33) alors qu'elle était de 4.8 jours de 2003 à 2016 (n=6) ; le temps d'attente s'est donc allongé entre les deux périodes d'étude. Les enfants sont décédés en moyenne 6 jours après leur inscription en liste d'attente.

## CONCLUSION

Nos résultats confirment le pronostic réservé de l'IHA. Les critères de transplantation doivent s'enrichir, sur base de cette étude, de la présence d'une insuffisance respiratoire et d'une insuffisance rénale aiguë. L'atteinte multisystémique est responsable du décès de la majorité des enfants candidats à la TRH. Le temps d'attente en liste de transplantation semble s'allonger au fil du temps. Il paraît donc raisonnable de conclure qu'une procédure « donneur vivant » devrait être entamée si aucun foie de donneur décédé n'est disponible 3 ou 4 jours après la mise en liste d'attente.

## MOTS-CLÉS

Insuffisance hépatique aiguë, enfants, transplantation hépatique, facteurs de risque

# Acute liver failure in children: experience of a paediatric intensive care unit

## BACKGROUND

Pediatric acute liver failure (PALF) is a rare yet severe condition characterized by rapidly progressing hepatic dysfunction and multisystem organ failure (MOF) syndrome in previously healthy children. It poses several clinical challenges to physicians, one of them being the identification of the children who won't recover without liver transplantation (LT).

## OBJECTIVES

This study was aimed at reviewing the experience of our pediatric intensive care unit and identifying mortality risk factors. Our results might also enrich our reflection about living donor liver transplantation (LDLT) and its indication in the difficult ethical context of PALF.

## PATIENTS AND METHODS

We collected the retrospective data of all PALF children admitted from March 1989 to December 2016. Demographic, clinical, laboratory, and short-term outcome data were recorded. Statistical analysis was performed in order to identify mortality risk factors.

## RESULTS

In total, 100 children (54 girls) were included. Their mean age was 59.9 months, with 40% of them being less than 2 years old.

## KEY WORDS

Acute liver failure, children, liver transplantation, risk factors

Hepatic encephalopathy, shock, and respiratory failure were diagnosed in 73, 39, and 32 patients, respectively. The main causes of PALF varied depending on age, and etiology remained undetermined in 35 % of cases. In our study population, 14 children had contraindications to LT and died, 24 did not meet our criteria for LT, and 22 survived. Furthermore, 62 children were considered as candidates for LT, among whom 36 received a liver from a deceased donor and 3 underwent LDLT. 11 patients who were on the LT waiting list died and 12 were withdrawn from this list because of spontaneous recovery. Overall survival was 61%; survival after LT was 69%. Statistical analysis identified respiratory failure (OR= 2.9), acute renal failure (OR=2.9), and blood lactate level (OR =1.5) as significant mortality risk factors. A risk staging system was developed based on these three factors to predict mortality in children (AUROC =0.83 [0.74 – 0.91]  $p<0.001$ ). The mean waiting time before LT was 2 days. When comparing two periods, 1989-2002 (n=33 children) and 2003-2016 (n=6), we observed an increase in the mean waiting time, from 1.5 to 4.8 days. Children died on average 6 days after being registered on the LT waiting list.

## CONCLUSION

Our results confirm the poor outcome of PALF and suggest that respiratory and acute renal failures should be added to the LT criteria. Given that most children candidates for LT died from MOF and that the waiting time seems to increase, LDLT should be proposed 3 or 4 days after the decision regarding LT was made.

## AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain, 10 avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique

<sup>1</sup> soins intensifs pédiatriques

<sup>2</sup> chirurgie pédiatrique