

Aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et évolutifs des hépatites aiguës au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer-Dakar.

Epidemiological, clinicals, etiologicals aspects and outcome of acute hepatitis in Albert Royer's Childs National Health Center-Dakar

Ba A 1, Ba ID 2, Faye PM 2, Sylla A 3, Diouf S 1, N'diaye O 2.

1. Service de Pédiatrie du Centre hospitalier national Dalal Jamm, Dakar, Sénégal.
2. Centre hospitalier national d'enfants Albert Royer, Dakar, Sénégal.
3. Service de Pédiatrie du Centre hospitalo-universitaire Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal.

Auteur correspondant : Abou BA Email : drabouba.ab@gmail.com Adresse : 5593 Dakar-Fann

RÉSUMÉ

Introduction : l'hépatite aiguë est fréquente et représente un problème de santé publique dans les pays en développement. Les étiologies sont dominées par l'hépatite A en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est. Cependant, très peu d'études locales ont porté sur cette pathologie. **Objectif** : Étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des hépatites aiguës chez les enfants hospitalisés au CHNEAR. **Matériel et Méthodes** : il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée au CHNEAR de Dakar du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2017. Étaient inclus les enfants hospitalisés pour une hépatite aiguë. Les données socio-démographiques, cliniques, paracliniques et évolutives ont été recueillies. L'analyse des données uni et bivariée était faite grâce au logiciel R studio version 3.5.0. **Résultats** : au total, 35 000 enfants étaient hospitalisés durant la période d'étude parmi lesquels 71 patients avaient une hépatite aiguë déterminant une prévalence hospitalière de 0,2%. L'âge moyen à l'admission était de 65 mois avec un sex-ratio de 1,5. L'ictère cutanéomuqueux était le principal signe physique (81,7%). La cytolysé était constante avec une moyenne des ALAT de 549UI/L. Une insuffisance hépatocellulaire était notée chez 24% des patients. L'étiologie était dans la grande majorité des cas indéterminée (66,2%). L'hépatite A représentait 15,5% et la phytothérapie (18,3%). L'évolution était favorable dans l'ensemble sans aucun cas de rechute. La létalité était de 16,9%. **Conclusion** : l'étiologie des hépatites demeurent encore indéterminées dans une large proportion au CHNEAR de Dakar. Le pronostic reste réservé pour les formes graves avec insuffisance hépatocellulaire.

Mots clés : hépatite aiguë, virus de l'hépatite A, hépatite toxique

SUMMARY

Background: acute hepatitis is common and is a major health problem in developing country. Etiologies dominated by hepatitis A in sub-Saharan Africa and Southeast Asia. However, little is know on this pathology in Senegal. Aim of this study was to describe epidemiologicals, clinicals aspects, and outcome of acute hepatitis in Albert Royer Teaching hospital, Dakar. **Methods**: this was a retrospective study carried out from 1st January 2007 to 31st December 2017 in Albert Royer's Childs National Health Center-Dakar. Childrens hospitalised for acute hepatitis included. Epidemiologicals, clinicals, biologicals, serologicals data and outcome were collected. R studio version 3.5.0 used for analyze. **Results**: a total of 35 000 childrens was hospitalised during study period. Among them, 71 patients with acute hepatitis were included, determining a prevalence rate at 0,2%. The mean age was 65 months with sex ratio at 1.5. Jaundice was the most common symptom (81,7%). Cytolysis remained constant with mean ALT at 549 IU/ml. Hepatocellular insufficiency was present in 24% of patients. Etiology was indeterminated in large proportion

(66,2%). Viral hepatitis A represents 15,5%, and toxic hepatitis 18,3%. Mortality rate was at 16,9%. Overall outcome was favorable without relapse. **Conclusion:** etiologies of acute hepatitis remains indeterminated in large proportion in Dakar. Toxic hepatitis by phytotherapy and viral hepatitis A were predominant. Prognosis is poor for severe form with hepatocellular insufficiency.

Keywords: acute hepatitis, viral hepatitis A, toxic hepatitis

INTRODUCTION

Les hépatites aiguës sont fréquentes et représentent un problème de santé publique à travers le monde avec une morbidité et une mortalité significatives [1]. Les causes virales sont plus courantes dans le monde, mais d'autres infections, des substances toxiques, des maladies auto-immunes et des causes vasculaires peuvent aussi être à l'origine de cas d'hépatite aiguë. Les causes virales hépatotropes prédominent en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est [2]. Cependant, les atteintes hépatites secondaires à une intoxication par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle reste aussi assez fréquente. [3]. Dans la population pédiatrique, les causes toxiques sont responsables de 20% des insuffisances hépatiques [4]. L'objectif de cette étude était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des hépatites aiguës chez les enfants hospitalisés au CHNEAR de Dakar.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique, couvrant la période du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2017 soit une durée de 11 ans au CHNEAR de Dakar. Il est le plus grand centre de référence pédiatrique au Sénégal et reçoit les enfants de tous les âges venants de Dakar mais aussi des autres régions du pays. Les enfants admis pour un ictère ou une augmentation des transaminases associée ou non à un ictère ont été inclus. Les enfants ayant un ictère de type cholestatique, une hépatopathie

chronique, une infection à VIH n'avaient pas été inclus.

Le diagnostic d'hépatite aiguë était retenu sur la présence d'une augmentation des transaminases supérieure à deux fois la limite supérieure de la normale (40 UI/L) associée ou non à un ictère cutanéomuqueux. L'étiologie virale était confirmée sur la détection des immunoglobulines (Ig) de type M dans le sérum des patients et l'origine toxique retenue devant l'apparition des symptômes qui était précédé d'une prise de médicaments ou d'une phytothérapie. Les données socio-démographiques (âge, sexe, vaccination anti-hépatite A et B, adresse, prise de médicaments, date d'hospitalisation), cliniques (motif de consultation, signes physiques), paracliniques (transaminases, bilirubine totale et conjuguée, taux de prothrombine, anticorps anti-VHA de type IgM, antigène HBs, anticorps anti-HBc de type IgM, anticorps anti-VHC de type IgM, anticorps anti-noyaux et anti-muscles lisses) et évolutives (guérison, rechute, décès) ont été recueillies.

L'analyse des données a été effectuée grâce au logiciel R studio version 3.5.0 avec une description des différentes variables quantitatives et qualitatives collectées en terme de paramètres de position (moyennes, fréquences) et les analyses bi-variées et multivariées. Le test du chi-2 a été utilisé pour la comparaison des proportions et le test de Student pour la comparaison des moyennes.

Le seuil de significativité était fixé pour une valeur du $p < 0,05$.

RESULTATS

Durant la période de l'étude, 35 000 enfants ont été hospitalisés au CHNEAR. Parmi ces

malades, 71 patients présentaient une hépatite aiguë déterminant une prévalence hospitalière de 0,2%. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et évolutives de ces patients sont présentées dans le tableau I.

Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, et évolutives des enfants hospitalisés pour hépatite aiguë au CHNEAR durant la période du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2017 (n=71)

	Hépatite virale A n (%)	Hépatite Toxique n (%)	Hépatite d'étiologie indéterminée n (%)
Sexe			
Masculin	8(18,6)	7(16,3)	28(65,1)
Féminin	3(10,7)	6(21,4)	19(67,9)
Adresse			
Urbain	8 (14,0)	12 (21,1)	37(64,9)
Péri-urbain	3 (33,3)	0	6(66,7)
Rural	0	1(25)	3 (75)
Age			
< 3 ans	2(7,4)	4 (14,8)	21 (77,8)
3-6 ans	5(33,3)	4 (26,7)	6 (40)
7-10 ans	3(16,7)	3 (16,7)	12 (66,7)
> 10ans	1(10)	1 (10)	8 (80)
Signes cliniques			
Ictère	9 (18%)	11 (22%)	30 (60t%)
Fièvre	3 (7,0%)	8 (18,6%)	32(74,4%)
Douleur abdominale	8 (27,6%)	5(17,2%)	16 (55,2%)
Vomissements	6 (15,8%)	6 (15,8%)	26 (68,4%)
Encéphalopathie	0	0	4 (100%)
Hémorragies	0	1 (20%)	4 (80%)

L'âge moyen des enfants à l'admission était de 65 mois avec des extrêmes allant de un à quinze ans. La prédominance était masculine avec un sex-ratio de 1,5. La vaccination contre l'hépatite B était faite chez 46 enfants (64,7%) et seul 13 patients (18,3%) étaient vaccinés contre l'hépatite A. Une prise de phytothérapie était retrouvée chez 22 patients. Sur le plan clinique, l'ictère cutanéomuqueux était le principal signe, retrouvé chez 58 enfants (81,7%). Les tranches d'âge 0-3 ans et 7-10 ans étaient

les plus représentatives avec respectivement 27 (38%) et 18 (25,3%) patients. Quatre enfants (5,6%) ayant une hépatite de cause non déterminée avaient présenté une encéphalopathie hépatique évoquant une hépatite aiguë grave. Les comorbidités étaient représentées par cinq cas de drépanocytose et un cas de tuberculose. Sur le plan biologique, la moyenne des alanines aminotransférases (ALAT) était de 549 UI/L (50 à 3915). Les transaminases étaient supérieures à dix fois la normale chez 61,9% des

cas. La cytolysse était plus marquée dans les hépatites toxiques et les hépatites d'étiologie indéterminée. Une hyperbilirubinémie était associée avec une moyenne de 119,5 mg/dl (4,5 et 420). Une insuffisance hépatique avec un taux de prothrombine abaissé inférieur à 50% était présente chez six patients parmi les vingt-cinq chez qui la fonction hépatique a été évaluée (24%).

Quarante-six enfants avaient bénéficié de la sérologie de l'hépatite B et aucun parmi eux n'avait de marqueurs d'hépatite b aiguë (IgM). La sérologie de l'hépatite A était positive chez onze patients parmi les vingt enfants chez qui la recherche anticorps anti-VHA de type IgM a été réalisée. Aucun des dix-huit enfants chez qui la sérologie du virus de l'hépatite C était faite n'était infecté. Un seul patient avait bénéficié de la recherche d'anticorps anti-noyaux et anti-muscles lisses et elle était revenue négative. L'interrogatoire et la chronologie d'apparition des signes avaient fait retenir le diagnostic d'hépatite toxique (n=13) secondaire à la phytothérapie (n=10), à un raticide (n=2) et à l'isoniazide (n=1). Les étiologies sont représentées sur le tableau 2.

Tableau 2: Répartition des étiologies des hépatites aiguës des enfants hospitalisés au CHNEAR durant la période du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2017 (n=71).

Étiologies	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Virus de l'hépatite A	11	15,5
Phytothérapie	10	14,1
Isoniazide	1	1,4
Raticide	2	2,8
Étiologie indéterminée	47	66,2

Sur le plan thérapeutique, les enfants avaient bénéficié de traitement symptoma-

tique avec arrêt de la phytothérapie et de tout autre médicament non indispensable. Cinq patients (7,4%) avaient reçu de la vitamine K et 11 patients (11,5%) avaient bénéficié d'une transfusion de produits sanguins. La durée d'hospitalisation moyenne était de 9 jours avec des extrêmes de un à quarante trois jours. L'évolution était favorable chez 59 patients (83,1%) avec une régression de l'ictère associée à une diminution de la valeur des transaminases. La létalité était de 16,9% (n=12), liée en grande majorité aux hépatites d'étiologie indéterminée (n=10, 83,3%) et les hépatites toxiques (n=2, 16,7%). Les causes de décès étaient une défaillance hépatique (n=4), un arrêt cardio-respiratoire (n=6) et un choc septique (n=2).

DISCUSSION

L'hépatite aiguë entraîne le plus souvent des symptômes limités ou infracliniques et d'autres fois, elles se manifestent par un ictère, des urines foncées, une asthénie, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales. Quelque fois, elles peuvent se manifester par une hépatite fulminante avec une insuffisance hépatocellulaire mortelle en l'absence de transplantation hépatique [5]. Il s'agit de la première étude portant sur les hépatites aiguës de l'enfant au CHNEAR. Une prévalence faible des hépatites aiguës notamment virale a été retrouvée en Grande Bretagne [5]. La prédominance masculine a été retrouvée à Casablanca [6]. Le taux de recrutement élevé à partir du centre ville (57, 80,3%) pourrait s'expliquer plus par la proximité avec le Centre National Hospitalier d'Enfants Albert Royer que par la densité des populations. Tandis que pour la banlieue en dehors de la densité des populations le niveau socio-économique bas avec ses corollaires de promiscuité et de manque d'hygiène pour-

raient être les facteurs favorisant des hépatites infectieuses notamment au virus A. D'autre part le nombre faible des patients provenant des zones rurales pourrait s'expliquer par le faible niveau socio-économique qui explique que les populations de la banlieue et des zones rurales font davantage recours en première intention aux tradithérapeutes dans la prise en charge de leurs maladies. La moyenne d'âge de 5,47 années des patients est presque égale à celle retrouvée par à Casablanca [6], mais inférieure à celle rapportée à Marrakech [7]. La vulnérabilité des nourrissons et les jeunes enfants avait été décrit par d'autres auteurs [5,8,9].

Sur le plan clinique, les signes présentés par les enfants de la série étaient classiques de l'atteinte hépatique aiguë [5, 9, 10]. Tous les patients avaient présenté une cytolyse associée ou non à une hyperbilirubinémie comme décrit dans la littérature [11]. Les formes graves avec insuffisance hépatique étaient plus fréquentes que dans la littérature [5, 6]. La proportion faible d'hépatite A notée (15,5%) était sensiblement égale à celle retrouvée au Congo (16,7%) [12]. Ceci pourrait s'expliquer par le nombre faible de malades ayant bénéficié de la sérologie de l'hépatite A. On s'attendrait à des taux plus élevés au Sénégal et au Congo du fait de la forte endémicité de l'hépatite A en Afrique subsaharienne associée à l'absence de vaccination universelle contre le virus de l'hépatite A.

L'étiologie indéterminée de l'hépatite aiguë dans cette population d'étude était plus élevée que dans les deux séries congolaise et britannique [5,12]. Ceci peut s'expliquer par l'absence de recherche d'autres causes d'hépatites aiguës telle que l'hépatite E ou les hépatites auto-immunes.

Cette étude comporte 13 cas (48,15%) d'hépatites aiguës toxiques liées à la phytothérapie (10 cas), à un raticide (2 cas) et 1 cas (3,7%) secondaire à l'isoniazide. L'épidémiologie des hépatites toxiques reste cependant mal connue en Afrique et les données sont rares. Selon l'étude du réseau américain pour les hépatites médicamenteuses idiosyncrasiques (HMI) ou DILI (Drug Induced Liver Disease), la phytothérapie et les compléments alimentaires étaient responsables de 9% des hépatites aiguës [13]. La proportion des hépatites liées à la phytothérapie est plus importante dans cette étude.

La proportion importante d'hépatite toxique liée à la phytothérapie pourrait s'expliquer par le fait que les populations ont recourt très souvent et même des fois en premier lieu à la médecine traditionnelle. La létalité retrouvée était élevée et supérieure à celle rapportée à Casablanca (2,4%) et en Grande Bretagne (4,35%) [6,5]. Cette mortalité élevée pourrait s'expliquer par l'absence d'une réanimation poussée mais surtout par l'absence de transplantation hépatique qui seule peut sauver la malade dans les situations d'hépatites aiguës graves compliquées d'insuffisance hépatique sévère.

CONCLUSION

L'étiologie des hépatites aiguës reste indéterminée dans une large majorité au CHNEAR. Les formes sévères avec défaillance hépatique et multiviscérale restent de mauvais pronostic. L'introduction de la vaccination universelle contre le virus de l'hépatite A dans le PEV, associée à l'éducation des populations sur l'hygiène permettraient de réduire l'incidence des hépatites aiguës virale A.

RÉFÉRENCES

- 1 Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2018;70(1):151-71.
- 2 Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet*. 2010;376(9736):190-201.
- 3 Hami H, Soulaymani A, Skalli S et coll. Intoxication par *Atractylis gummifera* L. Données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. *Bull Soc Pathol Exot*. 2011;104(1) :53-57.
- 4 Cavalieri ML, Dagostino D. Drug-, herb-, and dietary supplement-induced liver injury. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(6): 397-403.
- 5 Braccio S, Irwin A, Riordan A, Shingadia D, Kelly DA, Bansal S et al. Acute infectious hepatitis in hospitalised children: A British Paediatric Surveillance Unit study. *Arch Dis Child*. 2017 ; 102(7) :624-628.
- 6 Bousfiha AA, Bouchrit M, Abid A, Benslimane A. Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca. *Med Mal Infect*. 1999 ; 29 :749-52.
- 7 Bourrous M., Draï G, Amine M, Adabbous A, Admou I, Bouskraoui M. Séroprévalence de l'hépatite virale A dans les ictères fébriles chez les enfants de la région de Marrakech, Maroc. *J Pediatr Puericul*. 2010; 23:76-81.
- 8 Hassan-Kadle MA, Osman MS, Ogurtsov PP. Epidemiology of viral hepatitis in Somalia : Systematic review and meta-analysis study. *World J Gastroenterol*. 2018 ; 24(34) :3927-3957
- 9 Gargouri S, Fki Berrajah L, Ayadi I, Messedi E, Jallouli H, Hammami A et al. Epidemiological and clinical analysis of hepatitis virus A infections during three successive outbreaks in Sfax (Tunisia) between 2007 and 2010 *Med Sante Trop*. 2016;26(2) :159-64.
- 10 Chen NY, Liu ZH, Shie SS, Chen TH, Wu TS. Clinical characteristics of acute hepatitis A outbreak in Taiwan, 2015-2016: observations from a tertiary medical center. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 441
- 11 Baatarkhuu O, Lee HW, George J, Munkh-Orshikh, Enkhtuvshin B, Ariunaa S et al. Acute hepatitis A, B and C but not D is still prevalent in Mongolia: a time trend analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2017 ; 23(2) :147-153
- 12 Makiala-Mandanda S, Le Gal F, Ngwakamatsung N, Ahuka-Mundeke S, Onanga R, Bivigou-Mboumba B et al. High prevalence and diversity of hepatitis viruses in suspected cases of yellow fever in the democratic Republic of Congo. *J Clin Microbiol*. 2017 ;55(5) :1299-1312.
- 13 Chalasani N, Fontana RJ, Bonkowsky HL, Watkins P, Davern T, Serrano J. Causes, clinical features and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the united states. *Gastroenterol*. 2008 ; 135 :1924-34.