



HEPATITE B AIGÜE FULMINANTE CHEZ UN JEUNE NOIR AFRICAIN : A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE D'EVOLUTION FAVORABLE SOUS TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE.

Kpoussou AR¹, Sourokou F², Eyisse Kpoussou YOT², Avandé M², Diallo K³, Atohou N², Séhonou J¹, Kodjoh N⁴.

1- Clinique Universitaire d'Hépatogastroentérologie, Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou, Bénin.

2- Clinique Internationale de Cotonou Aupiais (CICA), Cotonou, Bénin.

3- Service de Médecine interne, Hôpital Donka, Conakry (Guinée).

4- Programme National de Lutte contre l'hépatite (PNLH), Cotonou, Bénin

Auteur correspondant : Dr Aboudou Raïmi KPOUSSOU, e-mail : kpoussou.raïmi@yahoo.fr. Tél : +22966181939

RESUME

Introduction : Les adultes nouvellement infectés par le virus de l'hépatite B développent diverses formes d'hépatites aiguës allant de la forme asymptomatique à l'hépatite fulminante. Cette dernière est grave avec une mortalité élevée. **Observation** : Nous rapportons ici, un cas clinique d'hépatite aiguë B fulminante (HABF). Il s'agissait d'un adulte jeune de sexe masculin sans antécédent particulier, chez qui le diagnostic d'HABF avait été retenu devant un syndrome pseudo-grippal, un ictère rétentif, un astérisis, un syndrome confusionnel, une cytolyse hépatique, et un taux de prothrombine bas non corrigé par l'administration de la vitamine K1. Mis sous ténofovir disoproxil fumarate (TDF), l'évolution clinique et paraclinique a été favorable. Le patient a pu retourner à son domicile au bout de 7 jours d'hospitalisation. **Conclusion** : Souvent d'évolution bénigne chez l'adulte, l'hépatite aiguë B peut mettre en jeu le pronostic vital par la survenue de forme fulminante. Le pronostic peut alors être amélioré grâce au traitement par TDF.

Mots clés : hépatite aiguë B fulminante, astérisis, ténofovir disoproxil fumarate.

ABSTRACT

ACUTE FULMINANT HEPATITIS B IN A YOUNG BLACK AFRICAN BOY: ABOUT A CLINICAL CASE OF FAVOURABLE EVOLUTION UNDER TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE.

Introduction: Adults newly infected with the hepatitis B virus develop various forms of acute hepatitis ranging from asymptomatic to fulminant hepatitis. The latter is severe with high mortality. **Observation**: We report here a clinical case of acute fulminant hepatitis B (AFHB). He was a young adult male with no particular history. He was diagnosed with AFHB that had been in the face of influenza-like syndrome, retentional jaundice, asterixis, confusional syndrome, hepatic cytolysis, and low prothrombin levels not corrected by vitamin K1 administration. When put on tenofovir disoproxil fumarate (TDF), the clinical and paraclinical course was favourable. The patient was able to return home after 7 days of hospitalization. **Conclusion**: Often of benign evolution in adults, acute hepatitis B can be life-threatening with the occurrence of the fulminant form. The prognosis can then be improved with TDF treatment.

Key words: acute hepatitis B fulminant, asterixis, tenofovir disoproxil fumarate.

INTRODUCTION

L'hépatite B est un problème de santé publique planétaire avec 257 millions de porteurs chroniques dans le monde [1]. Elle est caractérisée par une atteinte inflammatoire du foie due au virus de l'hépatite B (VHB). Elle est dite aiguë lorsqu'elle évolue depuis moins de 6 mois [2]. Très souvent, l'hépatite virale aiguë B est asymptomatique et passe inaperçue [2]. Lorsqu'elle est symptomatique (30% des cas chez l'adulte), elle se manifeste essentiellement par un syndrome pseudo-grippal, une asthénie, des troubles digestifs et un ictère [2]. L'hépatite B aiguë fulminante (HBAF) est rare (entre 0,1 et 1% des cas symptomatiques) [3, 4]. C'est la forme la plus grave d'hépatite B aiguë, associant à l'ictère des signes d'encéphalopathie hépatique et une baisse du taux de prothrombine à moins de 50%, avec un délai de moins de 2

semaines entre l'ictère et l'encéphalopathie hépatique [2, 5]. Lorsque ce délai est supérieur à 2 semaines, on parle d'hépatite subfulminante [5]. La survie spontanée en cas d'HABF est d'environ 35% [5].

En Afrique subsaharienne, l'hépatite B est un problème de santé publique, occasionnant des décès essentiellement du fait de formes chroniques aboutissant à la cirrhose ou au cancer hépatocellulaire [1]. Au Bénin, la prévalence du VHB est estimée à 9,9% [6]. La maladie touche surtout les sujets jeunes, avec une prédominance masculine [7]. Nous rapportons ici un cas d'hépatite aiguë B fulminante chez un adulte jeune. L'évolution était favorable sous ténofovir disoproxil fumarate (TDF).

OBSERVATION

Il s'agissait d'un patient de 34 ans commerçant,

marié, admis aux urgences de la Clinique Internationale de Cotonou Aupiais (CICA) pour une asthénie. Les symptômes évoluaient depuis environ dix jours, sous forme de syndrome pseudo-grippal (céphalées, fièvre non chiffrée, frissons, courbatures, asthénie) associé à un ictère avec des urines foncées et des selles d'aspect normal, des vomissements (en moyenne cinq fois/jour) et une anorexie. Le patient avait consulté d'abord dans une clinique de la place où un traitement à base de quinine, ampicilline et de la gentamicine lui a été administré. En l'absence d'amélioration une recherche de l'Ag HBs était faite et s'était révélée positive.

La persistance des symptômes et l'apparition de troubles de la conscience avaient motivé le transfert du patient à la CICA. L'interrogatoire ne notait aucun antécédent médical ou chirurgical, mais relevait une notion de rapport sexuel non protégé avec une nouvelle partenaire, au cours des quatre derniers mois. Le patient était consommateur occasionnel d'alcool (moins de 30 g/semaine) ; il n'y avait pas de notion de tabagisme. Une notion de phytothérapie (de nature et dose non précisées) au début de la maladie était notée.

L'examen physique à l'admission trouvait un état général altéré (indice de performans status selon l'Organisation mondiale de la santé à 2), le patient était prostré. Les muqueuses palpébrales étaient normocolorées, celles bulbaires ictériques ; la pression artérielle à 109/52 mm Hg, le pouls à 57 pulsations/mn, la température à 36°7 C, la saturation en oxygène à 96% en air ambiant. Il n'y avait pas d'œdème des membres pelviens.

A l'examen digestif, la cavité buccale était normale. L'abdomen était de volume normal, souple, douloureux dans l'hypochondre droit, en régions épigastrique et péri-ombilicale. Il n'y avait pas de défense ni de contracture. La percussion ne notait pas d'anomalie. L'examen neurologique notait une obnubilation, une désorientation temporo-spatiale et un axtérisis. Le reste de l'examen clinique, notamment cardiovasculaire, pleuro-pulmonaire et cutanéophanérien était normal.

A la biologie, on notait une cytolyse (aspartate aminotransférase ou ASAT à 3700 UI/L, et alanine aminotransférase ou ALAT à 4800 UI/L), un ictère cholestatique (bilirubine totale à 172,1 mg/L, bilirubine conjuguée à 97,9 mg/L, phosphatases alcalines à 2400 UI/L, gamma-glutamyl-transpeptidases à 320 UI/L). Le taux de prothrombine (TP) était bas à 22%, non corrigé par l'administration parentérale de vitamine

K1 (test de Koller négatif). L'hémogramme était normal (taux d'hémoglobine normal à 15,3 g/dL, volume globulaire moyen à 86 fL, leucocytose à 8,9 G/L, plaquettes à 152 G/L). La C-réactive protéine normale à 06 mg/L. Le ionogramme sanguin affichait une hyponatrémie légère à 132 mEq/L et une hypokaliémie à 2,8 mEq/L, une chlorémie normale à 98 mEq/L ; l'azotémie et la créatininémie étaient normales. La goutte épaisse était négative. Sur le plan sérologique, l'Ag HBs était positif, de même que l'anticorps anti HBc de type IgM et l'Ag HBe; l'anticorps anti-VHC était négatif, la sérologie du virus de l'immunodéficiência humaine négative. La sérologie du virus de l'hépatite D (anticorps anti-VHD totaux) était aussi négative.

A l'imagerie, l'échographie abdominale rapportait une hépatomégalie homogène aux dépens du lobe gauche, aux contours réguliers, sans signe de dysmorphie ; pas de signe d'hypertension portale, ni d'ascite. Une endoscopie digestive haute était réalisée et avait montré une incontinence cardiale avec une pangastropathie congestive et trois ulcères du bulbe non hémorragiques, de forme arrondie, d'environ 1 cm de diamètre pour le plus grand. Il n'y avait pas de varice œsophagienne, ni gastrique, ni autre signe en faveur d'une hypertension portale. Le diagnostic retenu était celui d'une hépatite B aiguë fulminante compliquée d'hypokaliémie et d'ulcères bulbaires.

Le traitement institué comportait une rééquilibration hydro-électrolytique ayant inclu une supplémentation potassique, du lactulose 2 sachets x 3/jour per os, du ténofovir disoproxil fumarate 300 mg 1 comprimé/jour, et un inhibiteur de la pompe à protons (Oméprazole)

L'évolution sous ce traitement a été marquée par une amélioration clinico-biologique progressive avec régression totale des signes d'encéphalopathie hépatique, remontée du taux de prothrombine et diminution des aminotransférases. L'évolution des paramètres biologiques est résumée dans le **tableau I**.

Tableau I : Evolution des paramètres biologiques en cours des deux premières semaines de suivi

Jours du suivi	Taux de prothrombine (%)	Aspartate aminotransférase (UI/L)	Alanine aminotransférase (UI/L)
J1	19	3700	4800
J4	17	2400	3700
J7	38		
J9	49		
J14	58	750	2100

Le patient a pu retourner à son domicile après 7 jours d'hospitalisation. Des conseils lui ont été

prodigués en vue du dépistage de l'hépatite B dans son entourage familial et chez ses partenaires sexuels suivi de vaccination en cas de test négatif, ainsi que sur les autres mesures de prévention de la transmission (sanguine, sexuelle et horizontale) du VHB. Un arrêt total de l'alcool, de phytothérapie et d'automédication lui a été recommandé. Il a été revu à 1 mois, 3 mois puis 6 mois après sa sortie : au dernier contrôle de 6 mois, les aminotransférases et le TP étaient normaux, l'Ag HBs négatif et l'anticorps anti-HBs négatif.

DISCUSSION

Le virus de l'hépatite B infecte chroniquement plus 3,5% de la population mondiale [1]. C'est l'une des premières causes de décès par maladie infectieuse dans le monde, avec plus de 800.000 décès annuels, essentiellement de par les complications des formes chroniques que sont la cirrhose et de carcinome hépatocellulaire [1, 4]. Une faible proportion de ces décès est due aux formes aiguës fulminantes comme celle survenue chez le patient objet de ce cas clinique. L'hépatite B fulminante est rare, elle touche environ 1% des patients symptomatiques, et est responsable de 5 à 18% des hépatites fulminantes en Europe, 7% aux Etats-Unis et 22% au Soudan [8]. La pathogenèse de l'insuffisance hépatique fulminante n'est pas encore claire mais semble liée à des réponses immunitaires massives contre le virus [8] notamment favorisées par des mutations du génome du virus de l'hépatite B [9]. Les facteurs de risque de survenue de l'HABF sont entre autres : l'âge (≥ 35 ans), le taux de bilirubine totale (≥ 100 mg/L) et la charge virale du VHB ($\geq 5,23$ log UI/mL) [9]. Notre patient était donc prédisposé à l'HABF de par son âge et son taux élevé de bilirubine totale. D'autres facteurs de risque d'HABF ont été rapportés : certains génotypes du VHB (D, Bj), la co-infection avec le virus Delta, la prise de paracétamol, d'alcool, ou de méthamphétamine, la perte de poids dans les 6 mois avant le début de la maladie [4, 8].

La symptomatologie clinique de l'hépatite fulminante se distingue de celle de l'insuffisance hépatique chronique (son principal diagnostic différentiel) par l'absence d'angiome stellaire, d'ascite et de circulation veineuse collatérale abdominale qui sont plutôt caractéristiques de la cirrhose [4, 8].

La prise en charge de l'hépatite aiguë fulminante passe avant tout par un diagnostic précoce, l'identification de son étiologie, l'appréciation de son pronostic et l'orientation du patient vers un service de réanimation à proximité d'un service de transplantation hépatique [10]. Dans

le cas de notre patient, en l'absence de signe de détresse vitale et le Bénin ne disposant pas de service de transplantation hépatique, la prise en charge a été réalisée dans l'unité de soins continus de la CICA. L'étiologie étant le VHB, un traitement par TDF a été institué conformément aux recommandations internationales [4, 8]. En effet, l'hépatite virale aiguë B évolue spontanément vers la guérison dans 90 à 95% des cas chez l'adulte et aucun traitement antiviral n'est nécessaire, hormis les rares cas d'hépatite B fulminante qui sont de mauvais pronostic. La thérapie antivirale chez les patients présentant une infection aiguë fulminante par le VHB devrait réduire la durée de la maladie, en baissant la charge virale du VHB et améliorer le pronostic. Les antiviraux fréquemment utilisés sont la lamivudine, l'entécavir et le ténofovir mais seuls les deux derniers pourraient être plus efficaces provoquant moins de résistances [10]. Par ailleurs le ténofovir augmenterait significativement la durée de survie des patients [11].

Le traitement par ténofovir disoproxil fumarate chez notre patient a permis une évolution favorable, avec l'élimination de l'Ag HBs au contrôle de 6 mois, annonçant un début de guérison qui sera confirmée par l'apparition de l'anticorps anti-HBs.

CONCLUSION

Le plus souvent d'évolution bénigne chez l'adulte, l'hépatite aiguë B peut mettre en jeu le pronostic vital par la survenue de forme fulminante. Le pronostic peut alors être amélioré grâce au traitement par TDF. La prévention, par le dépistage et la vaccination en cas de test négatif chez l'adulte et la vaccination systématique des nouveau-nés à la naissance, s'avère indispensable dans un pays à forte endémicité comme le Bénin.

REFERENCES

1. **World Health Organization.** Global Hepatitis Report 2017, Geneva, WHO, 2017, 83 p.
2. **Collégiale des universitaires en hépatogastroentérologie.** Hépatogastroentérologie Chirurgie digestive. 3^e éd. Paris : Elsevier Masson SAS ; 2015. Chapitre 2, Item 163-UE6-Hépatites virales ; pp. 15-32.
3. **Roche B., Samuel D.** Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. In : Pawlotsky J.M., Dhumeaux D., éditeurs. Hépatite B. Sèvres Cedex (France) : EDK ; 2009. pp. 95-111.
4. **Jindal A, Kumar M, Sarin SK.** Management of acute hepatitis B and reactivation

- of hepatitis B. *Liver international*. 2013 ; 12081 :164-175.
5. **Boudjema K, Iderne A, Lutun P, et al.** Hépatite fulminante et subfulminante. *Gastroenterol Clin Biol*. 1997 ; 21 :412-422.
 6. **Kodjoh N.** Situation de la lutte contre les hépatites B et C en Afrique. *Méd. Santé Trop*. 2015 ; 25:141-144.
 7. **Kpossou AR, Séhonou J, Wanvoegbe FA, et al.** Hépatite virale B et C : aspects épidémiologiques et cliniques au Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. *Médecine d'Afrique Noire*. 2019 ; 6601:5-12.
 8. **Ichai P et Samuel D.** Management of Fulminant Hepatitis B. *Current Infectious Disease Reports*. 2019 ; 21:25.
 9. **Hoshino T, Takagi H, Suzuki Y, et al.** Fatal fulminant hepatitis caused by infection with subgenotype A1 hepatitis B virus with C1766T/T1768A core promoter mutations. *Clin J Gastroenterol*. 2016 ; 9(3):160-7.
 10. **Colin C, Trepo C, Merle P.** Prise en charge des hépatites aiguës jusqu'à la transplantation hépatique. *Réanimation*. 2007 ; 16(7-8):612-617.
 11. **Garg H, Sarin SK, Kumar M, et al.** Tenofovir improves the outcome in patients with spontaneous reactivation of hepatitis B presenting as acute-on-chronic liver failure. *Hepatology*. 2011;53(3):774–780.