

Aspects épidémio-cliniques et évolutifs de l'hépatite virale B vue au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana d'Antananarivo, Madagascar

Epidemio-clinical aspects and outcomes of viral hepatitis B at University Hospital of Joseph Raseta Befelatanana in Antananarivo, Madagascar

C.I. Razafindrazoto (1)*, A.S. Rasolonjatovo (1), N.H. Randriamifidy (1), J.A Rakotomalala (1), B.M. Ralaizanaka (2), S. Maherison (1), A.L.R. Rakotomazafindrabe (1), T.H. Rabenjanahary (1), S.H. Razafimahefa (2), R.M. Ramanampamonjy (1)

(1) Unité de Gastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

(2) Unité d'Hépto-Gastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Andrainjato, Fianarantsoa, Madagascar

* Auteur correspondant : C.I. Razafindrazoto, (iambaudiotchantelli@yahoo.com)

Résumé

Introduction : Notre étude avait pour but d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs des patients atteints d'hépatite virale B hospitalisés en Gastroentérologie centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana.

Méthodes : Nous avons effectué une étude rétrospective, descriptive et transversale, monocentrique sur les patients avec Ag Hbs positif sur une période de 5 ans (1er janvier 2012 à 31 décembre 2016).

Résultats : Nous avons colligé 140 patients, dont 107 hommes (76,43%). Ils étaient constitués de 19 cas (13,57%) d'hépatite aiguë et 121 cas (86,43%) d'infection chronique dont 4 cas (3,31%) d'hépatite B chronique non compliquée et 117 cas (96,69%) d'hépatite B compliquée dont 93 (79,49%) cirrhotiques et 24 cas (20,51%) de carcinome hépatocellulaire. L'âge médian était de 44,64 ans. L'ascite (43,57%) et l'ictère (20,71%) étaient les principaux modes de découverte. Les principaux facteurs de risque étaient la transfusion sanguine (28,57%) et la chirurgie (67,67%). Aucun patient n'a bénéficié d'une analyse du statut sérologique (AgHbe, Ac antiHbe, coïnfection VHD, fibroactitest®). Trente-deux patients soit 22,86% étaient décédés. Les complications de la cirrhose dominaient les motifs de décès. Soixante-dix-sept (55%) patients étaient sous d'antiviraux. La Lamivudine étaient utilisée dans 73 cas (93,51%). La charge virale et le suivi des examens biochimiques n'ont pas pu être évalués du fait des difficultés économiques rencontrées par nos patients.

Conclusion : Le virus de l'hépatite B constitue une cause majeure d'hépatopathie chronique emmaillée de complications importantes à Madagascar.

Mots clés : hépatite virale B, cirrhose, carcinome hépatocellulaire

Abstract

Introduction: The aim of our study was to describe the epidemiological, clinical, paraclinical and outcomes aspects of patients with viral hepatitis B hospitalized in Gastroenterology at University Hospital Joseph Raseta Befelatanana.

Methods: We conducted a retrospective, descriptive, cross-sectional, single-center study of patients with Ag Hbs positivity over a 5-year period (January 1, 2012, to December 31, 2016).

Results: We enrolled 140 patients, 107 of them men (76.43%). They comprised 19 cases (13.57%) of acute hepatitis and 121 cases (86.43%) of chronic infection, including 4 cases (3.31%) of chronic uncomplicated hepatitis B and 117 cases (96.69%) of complicated hepatitis B, including 93 (79.49%) cirrhotics and 24 cases (20.51%) of hepatocellular carcinoma. Median age was 44.64 years. Ascites (43.57%) and jaundice (20.71%) were the main modes of discovery. The main risk factors were blood transfusion (28.57%) and surgery (67.67%). No patient was tested for serological status (HBeAg, HBeAb, VHD co-infection, fibroactitest®). Thirty-two patients (22.86%) died. Complications of cirrhosis dominated the reasons for death. Seventy-seven (55%) patients were treated with antivirals. Lamivudine was used in 73 cases (93.51%). Viral load and follow-up biochemical tests could not be assessed due to the economic difficulties encountered by our patients.

Conclusion: The hepatitis B virus is a major cause of chronic hepatopathy in Madagascar, fraught with serious complications.

Keywords: hepatitis B, cirrhosis, hepatocellular carcinoma

Pour citer cet article : Razafindrazoto C.I., Rasolonjatovo A.S., Randriamifidy N.H., et al. Aspects épidémio-cliniques et évolutifs de l'hépatite virale B vue au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana d'Antananarivo, Madagascar. Rev med Madag 2020;10(1):841-846. <https://doi.org/10.62606/RMMao00216>

Article publié sous la licence CC BY-NC 4.0

Online ISSN 2222-792X

INTRODUCTION

L'hépatite virale B, malgré la mise au point de vaccin depuis plus d'un quart de siècle, demeure un problème mondial de santé publique en Afrique [1,2]. La prévalence de cette infection est de 5,4% à l'échelle mondiale [2]. L'Afrique subsaharienne est située dans une zone de forte endémicité avec 65 millions de porteurs chroniques et 56 000 décès par an [3,4]. A Madagascar, sa prévalence est estimée à 23% [5]. L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est caractérisée par la diversité des profils cliniques avec les hépatites aiguës, les hépatites chroniques et les complications telles que sont la cirrhose et le cancer hépatocellulaire (CHC) [6]. La prise en charge de cette infection à Madagascar est confrontée à diverses difficultés, tant socio-économiques que culturelles. Les objectifs de cette étude étaient de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs des patients atteints d'hépatite virale B dans un centre de référence à Madagascar et de déterminer le taux de décès liés à cette affection.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, transversale et monocentrique, dans l'unité de soins, de formations et de recherches (USFR) en hépato-gastro-entérologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, sur une période de 5 ans (01 janvier 2012 au 31 décembre 2016). Tous patients hospitalisés avec AgHBs positif ont été inclus. Les données étaient recueillies à partir des registres et dossiers médicaux des patients hospitalisés dans le service. Les variables étudiées étaient : les caractéristiques sociodémographiques (âge, genre, profession), les caractéristiques cliniques et paracliniques (Mode de découverte, données cliniques, biologiques, virologiques, échographiques et endoscopiques), le schéma thérapeutique (molécules, effets indésirables) et les aspects évolutifs de l'infection.

L'hépatite B aiguë était définie par la présence de l'AgHBs et l'Ac anti-HBc type IgM. La forme chronique était définie par la présence de L'AgHBs associé à une négativation de l'Ac antiHBc type IgM.

Le diagnostic de CHC avait été retenu à partir des arguments clinico-biologiques et radiologiques suivants : (i) Présence d'un ou plusieurs nodules sur un foie sain ou cirrhotique dont le caractère est hyper-vascularisé au temps artériel associé à un lavage au temps portal, (ii) une élévation du taux d' α -foetoprotéine plus de 400ng/mL, qui n'était pas obligatoire si le caractère radiologique était typique.

Le diagnostic de cirrhose était retenu sur des arguments cliniques (signes d'insuffisance hépatocellulaire, signes d'hypertension portale, foie à bord inférieur tranchant), biologiques (les signes biologiques d'insuffisance hépatocellulaire et/ou une fibrose F4 au fibrotest), et morphologiques (signes échographiques et endoscopiques d'hypertension portale, les caractères du foie à l'échographie abdominale).

La saisie et l'analyse des données étaient effectuées avec le logiciel Épi-info 7.2.

RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques et facteurs de risques de transmission

Durant la période d'étude, nous avons colligé 140 patients infectés par le VHB, dont 107 hommes (76,43%) et 33 femmes (23,57%). Le sex ratio était de 3,24. L'âge médian était de 44,64 ans (extrêmes : 7 et 78

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques et facteurs de risques du VHB

Variables	Effectifs(n)	Pourcentage (%)
Tranches d'âge (ans)		
]30-60]	99	70,71
≤ 30	21	15,00
> 60	20	14,29
Activités professionnelles		
Autres (divers professions)	73	52,14
Sans emplois	35	25
Agriculteurs	32	22,86
Facteurs de risque		
Antécédents chirurgies	28	67,67
Transfusions sanguines	12	28,57
Tatouages	5	11,90
Explorations endoscopiques	4	9,52
Parents infectés par VHB	4	9,52
Comportements sexuels à risque	3	7,14

VHB : virus de l'hépatite B

ans). Les tranches d'âge, les activités professionnelles et les facteurs de risque de nos patients sont regroupés dans le tableau 1.

Caractéristiques clinico-biologiques et stade évolutif de maladie

Les hépatites virales B chroniques représentaient 86,43% ($n=121$) des patients et l'hépatite B aiguës 13,57% ($n=19$). Les modes de découverte, les signes cliniques et biologiques sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques clinico-biologiques de nos patients

Variables	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Mode de découverte		
Ascite	61	43,57
Ictère	29	20,71
Hémorragie digestive	17	12,14
Douleur abdominale	17	12,14
Signes clinique		
Ascite	99	72,79
Ictère franc	75	55,15
Douleur de l'hypochondre droit	30	22,06
Hépatomégalie	47	34,56
Œdèmes des membres inférieur	29	21,32
Encéphalopathie hépatique	14	10,29
Biologie		
Baisse du TP ($n=93$)	82	58,57
Hypoalbuminémie ($n=102$)	81	87,10
ASAT $\geq 3 \times$ LNS ($n=123$)	105	75
ALAT $\geq 3 \times$ LNS ($n=123$)	94	67,14
Transaminases $\geq 10 \times$ LNS ($n=123$)	20	14,29
Hépatite B chronique	121	86,43
Hépatite B aiguë	19	13,57

ASAT : Aspartate aminotransférase, ALAT : Alanine aminotransférase, TP : Taux de prothrombine, LNS : limite normale supérieure

Un même patient pouvait présenter plusieurs symptômes à la fois. Cent-treize patients (80,71%) avaient réalisé une échographie abdominale, dont 88,5% ($n=100$) étaient anormale et 72% objectivaient des signes d'hypertension portale (ascite, splénomégalie, réseaux veineux collatéraux avec reperméabilisation de la veine ombilicale). Soixante-six patients (47,14%) avaient bénéficié d'une endoscopie digestive haute ; 87,88% ($n=58$) présentaient des anomalies dont 94,83% étaient des varices œsophagiennes. Dix patients (7,14%) avaient bénéficié d'une charge virale dont 4 patients (40%) avaient une virémie inférieure à 2 000 UI/L, 2 patients (20%) entre 2 000 et 20 000 UI/L et les 4 patients restants (40%) avaient une virémie supérieure à 20 000 UI/L. Ces statuts sérologiques (AgHbe, Ac antiHbe, fibroactitest®, coïnfection VHD) n'avaient été déterminé chez aucun de nos patients du fait du moyen financier limité. La coïnfection VHB/VHC a été retrouvée dans 3,57% ($n=5$). Nous n'avons pas noté de coïnfections VHB/VIH, VHB/VIH/VHC. Quatre patients (3,31%) étaient au stade d'hépatite chronique non compliquée. Cent dix-sept patients (96,69%) de notre étude étaient au stade de complications : quatre-vingt-treize patients (79,49%) avaient présenté une cirrhose et 24 (20,51%) un carcinome hépatocellulaire (CHC). Parmi les CHC diagnostiqués, 18 patients (75%) avaient développé un CHC sur un foie cirrhotique et 6 (25%) non cirrhotique (Tableau 3).

Prise en charge des patients atteints du VHB et évolutions

Les issus et la prise en charge entrepris chez nos malades sont rassemblés dans le tableau 3. Le traitement spécifique était initié durant l'hospitalisation. La Lamivudine, prescrite à la dose de 150 mg/j et le Tenofovir, à la dose de 300 mg/j étaient les molécules utilisées avec un bon profil de tolérance chez nos patients. Un traitement symptomatique à base de bêtabloquant, d'antibiotique, de diurétique ou d'antalgique selon les indications était administré chez les cirrhotique. En cas de CHC, le dossier du patient était discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour discuter du diagnostic et de la suite de la prise en charge, palliative dans la majorité des cas.

DISCUSSION

Population d'étude

Dans notre étude, notre population étaient relativement jeunes avec un âge médian de 44,64 ans et des extrêmes de 07 à 78 ans. Une nette prédominance masculine (76,43%) était retrouvée avec un Sex-ratio de 3,24. Ces résultats étaient quasi superposables à ceux d'une étude malgache antérieure [7].

Tableau 3. Caractéristiques clinico-biologiques de nos patients

Variables	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Stade des hépatites B chroniques, (n=121)		
Hépatite B chronique non compliquée	4	3,31
Hépatite B chronique compliquée	117	96,69
Cirrhose	93	79,49
CHC	24	20,51
CHC sur cirrhose / CHC sans cirrhose	18/6	75 / 25
Prise en charge		
Traitements symptomatiques	116	82,86
Antiviraux	77	55%
Abstinence thérapeutique	19	13,57
Molécules antivirales utilisées		
Lamivudine / Tenofovir	73 / 4	94,81 / 5,19
Bonne tolérance au traitements antiviraux	77	100
Issue des malades lors de l'hospitalisation		
Issue favorable	90	64,29
Décès	32	22,86
Autres (Sortie contre avis médicale, transfert...)	18	12,86
Motifs de décès		
Encéphalopathie hépatique	15	46,88
Hémorragie digestive par rupture des varices	12	37,50
Autres (syndrome hépatorénale, CHC,...)	5	15,62

CHC : Carcinome hépatocellulaire

De nombreuses séries africaines subsahariennes rapportait ce jeune âge [8-10]. La contamination verticale à la naissance et horizontale dans la petite enfance expliquait le jeune âge des sujets infectés par le VHB dans les pays d'Afrique subsaharienne [6]. La prédominance masculine pourrait s'expliquer par le mode de vie de l'homme plus à risque que la femme.

Dans notre série, plusieurs facteurs de risque de transmission du VHB ont été rapportés tels que les notions de chirurgies antérieures (67,67%), de transfusion san-

guine (28,57%) et de tatouages (11,90%) (Tableau 1). Ces facteurs de risque étaient classiquement retrouvés dans les pays en voie de développement dont Madagascar. En Libye, Daw et al, avait retrouvé le même résultat où les transfusions sanguines et les opérations chirurgicales étaient les principaux facteurs de risque du VHB [11].

Caractéristiques clinico-biologiques et stade évolutif de la maladie

La majorité de nos malades soit 86,43% (n=121) était porteurs d'une infection chronique par le VHB (Tableau 2). La forte endémicité du VHB, l'absence de sérovaccination néonatale et la fréquence élevée des formes aiguës asymptomatiques (70-85%) [6] contribuaient à cette haute prévalence des formes chroniques à Madagascar. L'ascite (43,57%) sur décompensation d'une cirrhose était le principal mode de découverte du VHB de nos malades signant une découverte tardive du VHB (Tableau 2). L'absence des dépistages systématiques dans la population malgache pourrait expliquer cette découverte tardive de la maladie. Nos résultats étaient similaires à de nombreuses séries africaines subsahariennes [12]. Le taux de coïnfection VHB/VHC dans notre population était de 3,57%, concordant à sa prévalence mondiale variant de 2 à 8% [1]. La majorité de nos patients n'ont pas pu faire des explorations des autres marqueurs du VHB tels que les AgHbe, Ac anti-Hbe, la charge virale, le Fibroactitest®, coïnfection VHD. Cela s'explique par le coût élevé des explorations complémentaires dont les frais sont exclusivement à la charge des patients. Dans notre série, 117 patients (96,69%) étaient au stade d'hépatite B chronique compliquée dont 93 patients (79,49%) étaient au stade de cirrhose et 24 patients (20,51%) avaient un CHC (Tableau 3). La haute prévalence de l'infection par VHB à Madagascar et l'ignorance de la population malgache concernant l'infection et l'absence de dépistage systématique de la population active contribue au taux élevé des complications. De nombreuses études attestent le rôle oncogène du VHB dans la survenue du CHC [6,13,14]. Le taux de CHC sur VHB rejoint celui des pays africains et asiatiques avec 17,12% au Congo [13] et 23,2% en Thaïlande [14].

Prise en charge et issus des patients

Dans notre cohorte, l'abstinence thérapeutique a été proposée dans 13, 57% (Tableau 3) des cas, au cours des hépatites virale B aiguës découvertes sur des ma-

nifestations cliniques diverses. Soixante-dix-sept patients (55%) de notre population avaient bénéficié d'un traitement antiviral. La Lamivudine était la plus utilisée (94,81%) soit chez 73 patients et le Tenofovir chez 5,19% ($n=4$) (Tableau 3) du fait de leur disponibilité. Malgré son taux de résistance élevé, de 20% par an [8], de nombreux auteurs dont Zoulim [15] ont observé que le traitement par Lamivudine était efficace sur le plan sérologique (séroconversion Hbe de 17% à 63%), biochimique (normalisation des ALAT 42,5% à 68%), virologique (ADN indétectable de 41% à 68%) avec une bonne tolérance. Cette hypothèse conforte sa forte prescription dans les pays en voie de développement comme Madagascar, où les antiviraux de première ligne (Tenofovir et Entecavir), recommandés actuellement sont d'accessibilité difficile pour la majorité de la population. Nous n'avons pas pu évaluer l'efficacité des antiviraux chez nos patients hospitalisés sous traitement, par faute de moyen financier et du coût onéreux des suivis réguliers de la charge virale et des autres bilans biologiques complémentaires (transaminases et Ag Hbe). La majorité de nos malades hospitalisés avaient une issue favorable (64,29%). Trente-deux patients (22,86%) sur 140 étaient décédés, durant l'hospitalisation. Les complications de cirrhose à type d'encéphalopathie hépatique (46,88%) et d'hémorragie digestive (37,50%) constituaient les principaux motifs de décès hospitalière (Tableau 3). L'apparition des complications au cours de la cirrhose, est également jugée de mauvais pronostic [16,17]. Une étude malgache antérieure menée par Razafimahefa *et al* avait trouvé la même constatation où l'encéphalopathie (51,6%) et l'hémorragie digestive (25,8%) était les principales causes de décès [16]. Dans l'étude de Gentilini *et al* les complications majeurs de la cirrhose post VHB tels que les varices œsophagiennes, l'ascite, l'ictère, l'hémorragie digestive et l'encéphalopathie hépatique étaient significativement réduits le taux de survie donc grevant le pronostic [17]. Le virus de l'hépatite B constitue une urgence en termes de santé publique à Madagascar nécessitant une intention particulière en vue de baisser ce taux élevé de décès intra-hospitalière lié aux complications évolutives des cirrhoses.

Conclusion

La prévalence hospitalière du VHB était de 2,79%. Le VHB prédominait chez les sujets jeunes avec une large prédominance masculine. Les aspects cliniques, biologiques, échographiques et endoscopiques de nos patients précisent qu'ils étaient vus dans la majorité

des cas au stade avancé de leur maladie. Les complications évolutives de l'infection par le VHB sont les principaux motifs d'hospitalisation de nos patients. La majorité de nos patients étaient déjà au stade de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire au moment du diagnostic. La moitié de notre population d'étude avait bénéficié d'un traitement antiviral anti-hépatite B. La Lamivudine était la molécule médicamenteuse la plus utilisée. Le taux de décès de nos patients était très élevé de l'ordre de 22,86%. L'hépatite virale B reste un problème de santé publique majeur à Madagascar, car elle est responsable d'une importante morbi-mortalité. Le dépistage systématique de la population réduira la découverte tardive de l'infection. La vaccination universelle couplée au traitement antiviral permettra dans l'avenir la maîtrise de la morbi-mortalité liée au virus de l'hépatite B.

Références

1. Maclachlan JH, Cowie BC. Hepatitis V Virus Epidemiology. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015; 5: 1-12.
2. Burns GS, Thompson AJ. Viral Hepatitis B: Clinical and Epidemiological Characteristics. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014; 4: 1-14.
3. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, *et al*. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBs Ag seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30(12): 2212-19.
4. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, *et al*. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014; 12: 145.
5. Migliani R, Rousset D, Rakoto-Andrianarivelo M, *et al*. Infection par le virus de l'hépatite B : un problème de santé publique à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000; 66(1&2): 50-4.
6. Pol S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. *Hépatogastro* 2007; 14: 6-15.
7. Rakotoniaina AI, Randriamanantany ZA, Ranaivosoa KHM, *et al*. Séroprévalence du VIH, VHB, VHC et du *Treponema pallidum* chez les donneurs du sang bénévoles au centre National de transfusion sanguine d'Antananarivo de 1992 à 2010. *Rev Méd Madag* 2013; 3(2): 264-8.
8. Sombié R, Bougouma A, Diallo O, *et al*. Hépatite B chronique : aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *J Afr Hépatol Gastroentérol* 2010; 4: 3-10.
9. Dao S, Bougoudo F, Traoré K, *et al*. Portage de l'Ag HBs au Mali : bilan de dix ans de dépistage à l'institut national de recherche en santé publique (INRSP). *J Afr Cancer* 2009; 1: 68-71.
10. Ankouane F, Noah Noah D, Atangana MM, *et al*. Séroprévalence des virus des hépatites B et C, du VIH-1/2 et de la syphilis chez les donneurs de sang de l'hôpital central de Yaoundé, région du centre, Cameroun. *Transfus Clin Biol* 2015: 1-6.
11. Daw MA, El-Bouzedi A. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C infection in Libya: results from a national population based survey. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 17.
12. Diallo S, Bassène ML, Ngoné Gueye M, *et al*. Hépatite virale B : aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs dans le service d'Hépatogastroentérologie de l'hôpital Aristide Le Dantec : à propos de 728 cas. *Pan Afr Med J* 2018; 30: 82.

13. Angounda BM, Ngouloubi GH, Dzia AB, *et al.* Molecular characterization of hepatitis B virus among chronic hepatitis B patients from Pointe Noire, Republic of Congo. *Infect Agents Cancer* 2016; 11: 51.
14. Nattawat W, Vilaichone RK, Chotivitayatarakorn P, *et al.* High prevalence of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Chronic hepatitis B infection in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(6): 2857-60.
15. Zoulim F. Traitement des hépatites B chroniques associées au virus sauvage positif pour l'antigène Hbe, par la lamivudine : traitement d'un an par la lamivudine. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26: 501-5.
16. Razafimahefa SH, Rabenjanahary TH, Rakotoarivelo RA, *et al.* Les causes de mortalité dans une population de patients cirrhotiques malgaches. *Med Trop* 2010; 70: 163-5.
17. Gentilini P, Laffi G, La Villa G, *et al.* Long course and prognosis factors of virus induced cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 66-72.