

MINSANTE / CORRUSS

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

DATE : 03/05/2022

REFERENCE : [CORRUSS] MINSANTE N°2022_29

OBJET : HEPATITES PEDIATRIQUES D'ORIGINE INCONNUE

☒ **Pour action**

☒ **Pour information**

Mesdames, Messieurs,

Le Royaume-Uni a notifié à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 5 avril 2022 une augmentation des cas pédiatriques d'hépatite aiguë d'origine inconnue. Au 28 avril, 166 cas d'hépatite aiguë d'étiologie inconnue chez des enfants âgés de 1 mois à 16 ans ont été signalés dans 12 pays européens (55 cas) et au Royaume-Uni (111 cas) et sont en cours d'investigation afin de rechercher une origine infectieuse, toxicologique ou environnementale.

Parmi ces pays, l'OMS indique que quatre pays ont signalé un nombre de cas d'hépatite aiguë d'étiologie inexpliquée chez les enfants qui est supérieur à l'attendu sur la période du 1er octobre 2021 au 21 avril 2022 : le Royaume-Uni, les Pays-Bas, l'Irlande et le Danemark. Pour les autres pays, y compris la France, le nombre de ces cas reste dans la fourchette attendue.

Sur la base des premières investigations, le Royaume-Uni considère la piste d'une infection à adénovirus comme cause la plus probable.

Dès la réception du signal, Santé publique France a sollicité son réseau de partenaires (pédiatres du Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques, Société Française de Pédiatrie, Société Française d'hépatologie, Centres nationaux de référence -CNR- des hépatites B/C/Delta, A/E, virus des gastroentérites et virus des infections respiratoires) afin de détecter toute augmentation inhabituelle de cas pédiatriques d'hépatite aiguë d'origine inconnue.

Deux cas ont été signalés par le CHU de Lyon. Ces deux cas sont en cours d'investigation par les équipes médicales, en lien avec Santé publique France. Les cas d'hépatite aiguë d'étiologie indéterminée chez l'enfant ne sont pas rares. La survenue de ces deux cas n'est pas inattendue et ne témoigne pas, à ce stade, d'un excès de cas en France.

Santé publique France a également exploré les données de passages aux urgences du réseau OSCOUR® pour une sélection de codes diagnostiques compatibles avec une hépatite aiguë d'étiologie inconnue (excluant notamment les hépatites A à E) chez les enfants de 0 à 17 ans entre 2018 et le 24 avril 2022, afin d'identifier une éventuelle hausse inhabituelle de ces cas. A ce stade, aucun excès de cas n'a été identifié sur le territoire national. Il n'a pas non plus été détecté d'augmentation du nombre de séjours hospitaliers avec un diagnostic d'hépatite aiguë d'étiologie inconnue (excluant notamment les hépatites A à E) à partir des données du PMSI entre 2018 et janvier 2022.

Enfin, les CAPTV sollicités par l'ANSES n'ont pas eu connaissance de cas en lien avec cette alerte. L'Agence de biomédecine n'a quant à elle pas enregistré de demande d'inscription pédiatrique en urgence sur la liste nationale d'attente pour greffe hépatique.

Même si à date il n'y a pas de signal détecté en France, il est nécessaire de **structurer le circuit de signalement des cas et d'investigation pour les cas possibles**.

A cet effet, Santé publique France a proposé une **définition de cas possible** plus spécifique que celle de l'OMS, qui permet d'écarter les cas avec des étiologies autres que les hépatites A-E identifiées tout en conservant les cas positifs à Adénovirus :

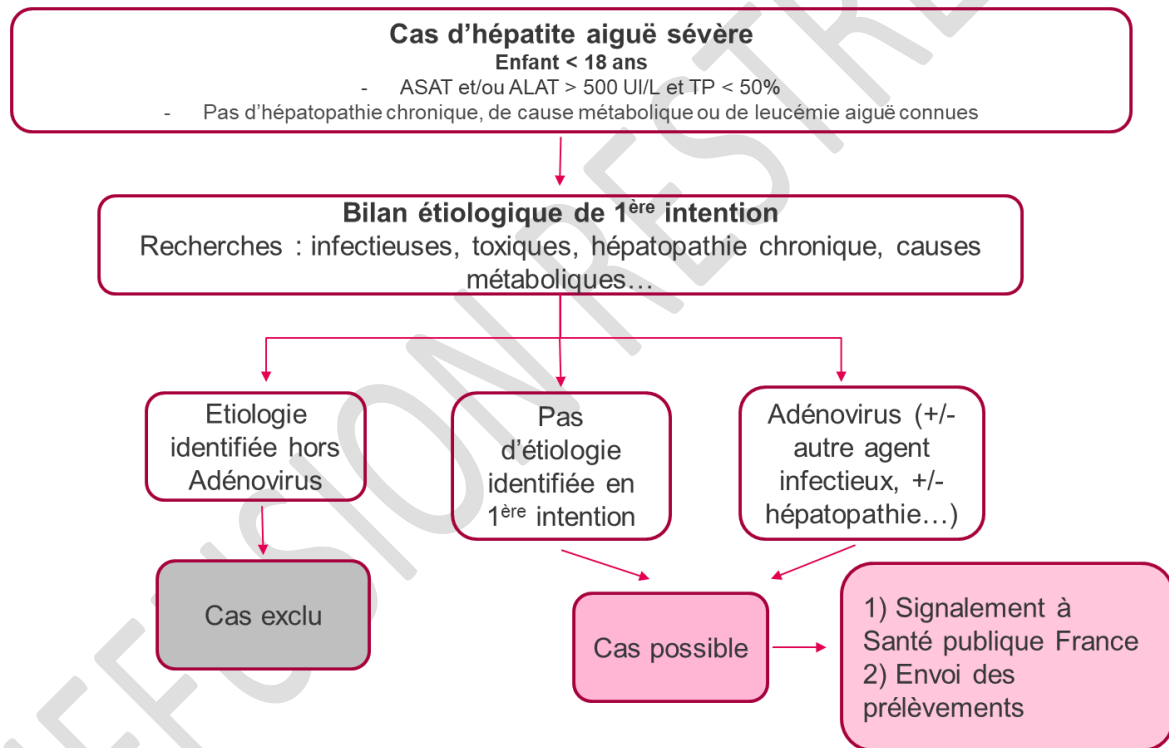
Enfant âgé de moins de 18 ans, ayant présenté **depuis le 1^{er} janvier 2022**, une **hépatite aiguë sévère**, définie par une cytolysé (ASAT et/ou ALAT) > 500 UI/L et un taux de prothrombine (TP) < 50%,

• **Avec un bilan étiologique de 1^{ère} intention négatif :**

- Bilan toxicologique négatif : paracétamol, halothane, syndromes phalloïdiens, valproate de sodium, isoniazide, rifampicine, phénobarbital, sulfamides ;
- Pas d'hépatopathie chronique connue ou très fortement suspectée (déficit en α 1AT, maladie de Wilson, hépatite auto-immune, cholestase intrahépatique familiale progressive), ni cause métabolique connue ou très fortement suspectée, ni de leucémie aiguë ;
- Aucun virus détecté parmi les suivants : VHA, VHB, VHC, VHE, HSV, HHV6/8, EBV, CMV, VZV, parvovirus, echovirus, coxsackie, SARS-CoV2, virus grippal.

• **OU avec un Adénovirus positif**, avec ou sans agent infectieux détecté, avec ou sans hépatopathie chronique, avec ou sans cause métabolique.

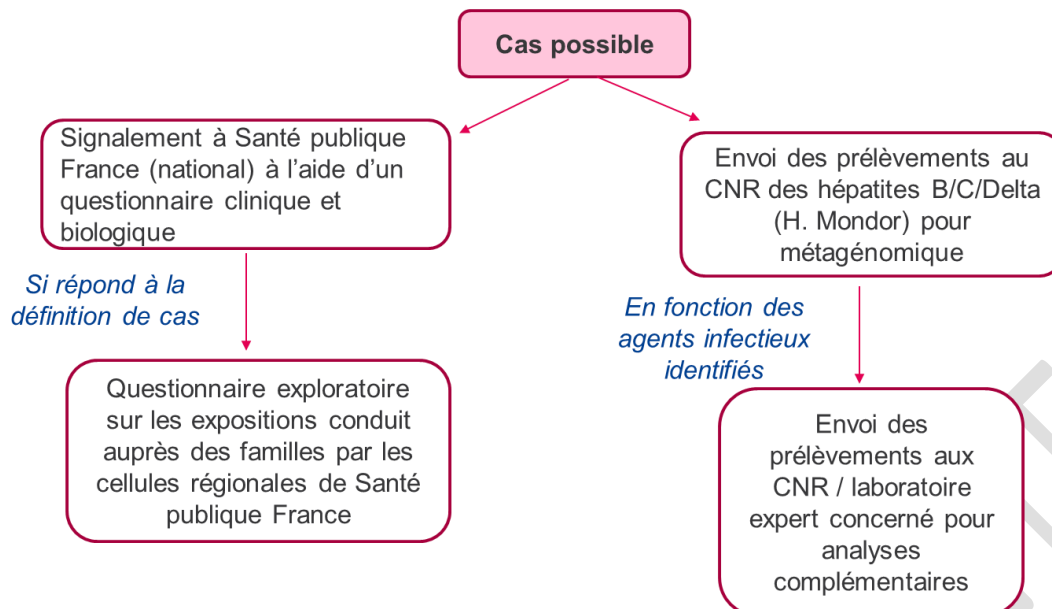
Une **conduite à tenir pour classer les cas** a également été définie en collaboration avec les hépato-pédiatres, dont voici le résumé :



Les cas possibles seront détectés principalement dans les services de réanimation pédiatrique et les centres de transplantation hépatique pédiatrique, qui devront assurer le signalement des cas possibles directement à Santé publique France au niveau national dans cette première phase exploratoire¹.

Enfin, un **circuit de prélèvement** a été défini en collaboration avec les trois CNR impliqués (CNR des hépatites B/C/Delta, CNR virus des gastro-entérites, CNR virus des infections respiratoires) et le laboratoire de virologie de Saint-Louis portant une expertise sur les infections à adénovirus, pour définir les investigations biologiques à mener autour des cas possibles :

¹ Le signalement se fait en ligne, au lien suivant : <https://bluefiles.orange-business.com/spf/signal-hepatite>



L'ensemble de la conduite à tenir est précisé sur le site de SpF accessible au lien suivant : <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-aigue-pediatrique/conduite-a-tenir>. Cette conduite à tenir a été diffusée à l'ensemble des établissements de santé et aux professionnels de santé libéraux.

Nous vous remercions pour votre mobilisation.

Pr. Jérôme SALOMON
Directeur Général de la
Santé

Signé