



# Enquête sur l'hépatite aiguë grave chez les enfants : un examen des données sur les greffes de foie, au Canada, 2021–2022

Vanessa Morton<sup>1\*</sup>, Meghan Hamel<sup>2</sup>, Vicky Ng<sup>3</sup>, Susan Gilmour<sup>4</sup>, Fernando Alvarez<sup>5</sup>, Marina I Salvadori<sup>6,7</sup>

## Résumé

Une augmentation des cas d'hépatite aiguë grave d'étiologie inconnue a été signalée pour la première fois au Royaume-Uni en avril 2022. À la suite de ce signalement, l'Agence de la santé publique du Canada a communiqué avec trois centres de greffes de foie chez les enfants dans l'ensemble du Canada afin de déterminer s'il y a une augmentation de ces greffes. Les données n'ont présenté aucune augmentation observable du nombre de greffes effectuées en 2022. Ces données, de concert avec une enquête fédérale, provinciale et territoriale, ont permis de mieux comprendre la situation au Canada.

**Citation proposée :** Morton V, Hamel M, Ng V, Gilmour S, Alvarez F, Salvadori MI. Enquête sur l'hépatite aiguë grave chez les enfants : un examen des données sur les greffes de foie, au Canada, 2021–2022. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2023;49(6):282–4. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i06a01f>

**Mots-clés :** hépatite, pédiatrique, greffe, greffe de foie, hépatite aiguë, Canada

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



## Affiliations

<sup>1</sup> Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

<sup>2</sup> Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>3</sup> Centre de transplantation, Hôpital pour enfants malades, Toronto, ON

<sup>4</sup> Pédiatrie, Hôpital pour enfants Stollery, Edmonton, AB

<sup>5</sup> Division de la gastroentérologie pédiatrique, Hôpital Sainte-Justine, Montréal, QC

<sup>6</sup> Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

<sup>7</sup> Département de pédiatrie, Université McGill, Montréal, QC

## \*Correspondance :

[vanessa.morton@phacaspc.gc.ca](mailto:vanessa.morton@phacaspc.gc.ca)

## Introduction

En avril 2022, l'Organisation mondiale de la Santé a été informée de 10 cas d'hépatite aiguë grave d'étiologie inconnue chez des enfants au Royaume-Uni (1). Depuis que cette information est connue, d'autres cas d'hépatite aiguë ont été signalés dans plusieurs pays partout dans le monde. En date du 8 juillet 2022, 35 pays avaient signalé 1 010 cas probables d'hépatite aiguë grave d'étiologie inconnue chez les enfants depuis octobre 2021 (2). Au Canada, l'hépatite aiguë n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Par conséquent, il n'y avait pas de données de surveillance disponibles pour déterminer si le Canada connaissait une augmentation inhabituelle du nombre d'enfants présentant une hépatite aiguë. L'hépatite aiguë

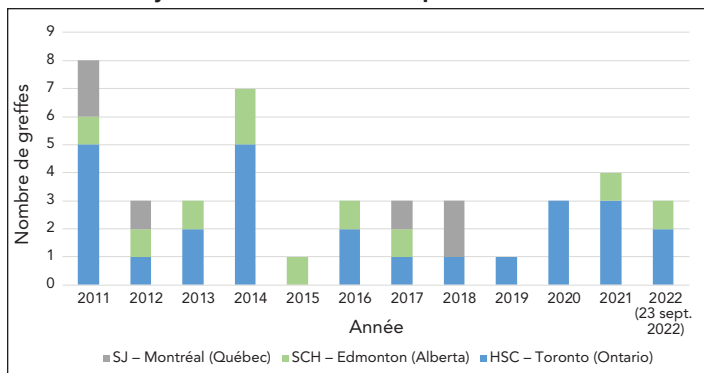
chez les enfants se produit et souvent l'étiologie est inconnue. Elle se produit le long d'un spectre allant de l'augmentation asymptomatique des enzymes hépatiques à l'insuffisance hépatique (3). Même en l'absence d'un diagnostic précis, la plupart des enfants se rétablissent complètement à l'aide de soins de soutien. Le résultat le plus rare est une insuffisance hépatique fulminante qui nécessite une greffe de foie. Une méthode pour déterminer s'il y a une augmentation de l'hépatite fulminante aiguë chez les enfants consiste à recueillir des données sur le nombre annuel de greffes de foie chez les enfants. Ce rapport résume une enquête sur les greffes de foie chez les enfants au Canada.

## Enquête

Toutes les greffes de foie pédiatriques au Canada sont effectuées dans l'un des trois centres de transplantation : l'Hôpital pour enfants Stollery (SCH, Edmonton, Alberta), l'Hôpital pour enfants malades (HSC, Toronto, Ontario) et le Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (SJ, Montréal, Québec). Des données sur le nombre de greffes de foie chez les enfants de moins de 16 ans pour une insuffisance hépatique aiguë chez les enfants ont été recueillies dans les trois centres. Cette enquête comprenait des cas d'hépatite aiguë, non attribuable aux virus de l'hépatite A à E, entraînant une greffe de foie, y compris ceux qui ont reçu un diagnostic d'hépatite auto-immune. Les cas de troubles métaboliques, génétiques, congénitaux, oncologiques, vasculaires ou ischémiques ou d'étiologies de toxines connues qui entraîneraient une hépatite ont été exclus.

Au total, entre 2011 et 2021, 39 greffes de foie pédiatriques ont eu lieu au Canada avec une moyenne de 3,5 chaque année (médiane : 3; intervalle : 1–8) (**figure 1**). La majorité (61,5 %) des greffes de foie ont eu lieu dans un établissement (HSC). En août 2022, trois greffes de foie ont été effectuées en 2022.

**Figure 1 : Nombre de greffes de foie chez les enfants de moins de 16 ans en raison d'une insuffisance hépatique aiguë par centre de transplantation au Canada, de janvier 2011 au 23 septembre 2022**



Abréviations : HSC, Hôpital pour enfants malades; SCH, Hôpital pour enfants Stollery; SJ, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

L'enquête nationale sur l'hépatite aiguë d'origine inconnue s'est concentrée sur les cas survenus depuis octobre 2021 (4). Lorsque l'enquête a pris fin le 23 septembre 2022, un total de quatre cas d'hépatite aiguë qui ont donné lieu à une greffe de foie ont été identifiés au Canada, une en 2021 et trois en 2022.

## Discussion

D'après les données disponibles, il n'y a pas eu d'augmentation apparente du nombre de greffes de foie chez les enfants au Canada au cours de la période d'intérêt, soit d'octobre 2021 au 23 septembre 2022. Cela a confirmé les conclusions d'une

autre enquête canadienne, qui n'a pas permis de relever une augmentation des cas d'hépatite aiguë d'étiologie inconnue chez les enfants (4). Une enquête fédérale-provinciale-territoriale a été effectuée pour rechercher activement les cas d'hépatite aiguë d'origine inconnue chez les enfants et n'a constaté aucune augmentation du nombre de cas d'hépatite aiguë grave chez les enfants.

Étant donné qu'il n'y a que trois centres de transplantation pédiatrique au Canada, chacun avec des spécialistes qui ont établi des relations de travail, l'Agence de la santé publique du Canada a été en mesure de communiquer rapidement avec des spécialistes et de déterminer s'il y avait un besoin accru de greffes de foie chez les enfants. Cela a fourni un mécanisme rapide pour déterminer s'il y avait des tendances préoccupantes observées dans les greffes de foie chez les enfants au Canada. La collecte de données historiques de base provenant des centres de transplantation a fourni d'autres données probantes à l'appui des constatations selon lesquelles il n'y avait pas eu d'augmentation du nombre de greffes de foie chez les enfants.

Il existe de nombreuses causes d'insuffisance hépatique aiguë pédiatrique, y compris les agents infectieux, les maladies métaboliques et les causes toxiques. Toutefois, dans près de la moitié des cas, la cause est inconnue (3). À l'étape préliminaire de l'enquête, il était important d'avoir une définition large des cas pour s'assurer que tous les cas potentiels soient inclus. Les cas avec d'autres virus hépatotropiques connus (e.g. virus de l'herpès simplex, virus Epstein-Barr) ont également été inclus en raison de la possibilité d'une co-infection avec une souche virale inconnue ou nouvelle. De même, les cas d'hépatite auto-immune ont été inclus en raison de la possibilité que l'affection soit déclenchée ou exacerbée par une infection virale. Depuis qu'elle a initialement signalé une augmentation des cas d'hépatite aiguë chez les enfants, l'enquête effectuée au Royaume-Uni a mis au point une hypothèse selon laquelle les cas d'hépatite aiguë étaient déclenchés par une co-infection avec l'adénovirus, ou l'herpès virus 6B humain, et les virus adénoassociés (AAV2) (5,6). Une enquête effectuée aux États-Unis a également révélé des cas de co-infection au AAV2 et à l'adénovirus (7). Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre le rôle de la co-infection dans le développement de l'hépatite aiguë chez les enfants.

## Limites

Cette étude se limite à rendre compte des tendances concernant le nombre de greffes de foie chez les enfants au Canada. Les dossiers médicaux détaillés des cas n'ont pas été examinés. Par conséquent, les causes des greffes de foie n'ont pas été analysées pour déterminer les tendances ou les points communs.

## Conclusion

Aucune augmentation observable du nombre de greffes chez les enfants effectuées d'octobre 2021 au 23 septembre 2022 n'a été observée dans les trois centres de transplantation canadiens. Des



recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre le rôle de la co-infection dans le développement de l'hépatite aiguë chez les enfants.

## Déclaration des auteurs

V. M. — Conceptualisation, méthodologie, analyse, rédaction et révision du manuscrit

M. H. — Conceptualisation, méthodologie, analyse et révision du manuscrit

V. N. — Données recueillies, interprétation de données et révision du manuscrit

S. G. — Collecte de données, interprétation de données et révision du manuscrit

F. A. — Collecte de données, interprétation de données et révision du manuscrit

M. I. S. — Conceptualisation, méthodologie, interprétation de données et révision du manuscrit

## Intérêts concurrents

Aucun.

## Remerciements

Les auteurs souhaiteraient remercier les partenaires provinciaux et territoriaux en santé publique pour leur soutien et leur collaboration au cours de cette enquête.

## Financement

Ces travaux ont été soutenus par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Bulletins d'information sur les flambées épidémiques; Hépatite aiguë d'étiologie inconnue - Région européenne (EURO). Genève (CH) : OMS; 15 avril 2022. <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON368>
2. World Health Organization. Disease Outbreak News; Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country. Geneva (CH): WHO; July 12, 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON400>
3. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, Dhawan A, Rosenthal P, Rodriguez-Baez N, Murray KF, Horslen S, Martin MG, Lopez MJ, Soriano H, McGuire BM, Jonas MM, Yazigi N, Shepherd RW, Schwarz K, Lobritto S, Thomas DW, Lavine JE, Karpen S, Ng V, Kelly D, Simonds N, Hynan LS. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr* 2006;148(5):652-8. [DOI PubMed](#)
4. Macri J, Morton V, Hamel M, Trépanier P-L, Salvadori MI, Équipe d'enquête sur l'hépatite aiguë. Hépatite aiguë grave d'origine inconnue chez l'enfant au Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2023;49(6):285-92. [DOI](#)
5. Ho A, Orton R, Tayler R, Asamaphan P, Tong L, Smollett K, Davis C, Manali M, McDonald SE, Pollack L, Evans C, Menamin J, Roy K, Marsh K, Divala T, Holden M, Lockhart M, Yirell D, Currie S, Shepherd SJ, Jackson C, Gunson R, MacLean A, McInnes N, Battle R, Hollenback J, Henderson P, Chand M, Hamilton MS, Estrada-Rivadeneira, Levin M, DIAMONDS consortium, ISARIC4C Investigators, Robertson DL, Filipe A, Willett B, Breuer J, Semple MG, Turner D, Baillie JK, Thomson EC. Adeno-associated virus 2 infection in children with non-AE hepatitis. *medRxiv* 2022.07.19.22277425. [DOI](#)
6. Morfopoulou S, Buddle S, Montaguth O, Atkinson L, Guerra-Assunção JA, Storey N, Roy S, Lennon A, Lee JCD, Williams R, Williams CA, Tutill H, Bayzid N, Bernal LMM, Moore C, Templeton K, Neill C, Holden M, Gunson R, Shepherd SJ, Shah P, Cooray S, Voice M, Steele M, Fink C, Whittaker TE, Santilli G, Gissen P, Brown R, Kaufer BB, Reich J, Andreani J, Simmonds P, Alrabiah DK, Hereza SC, DIAMONDS and PERFORM consortia, Andrade C, Anderson G, Kelgeri C, Waddington SN, Diaz JFA, Hatcher J, De S, Chiozzi RZ, Thalassinou K, Jacques TS, Hoschler K, Talts T, Celma C, Gonzalez S, Gallagher E, Simmons R, Watson C, Mandal S, Zambon M, Chand M, Campos L, Martin J, Thomson E, Ushiro-Lumb I, Levin M, Brown JR, Breuer J. Genomic investigations of acute hepatitis of unknown aetiology in children. *medRxiv* 2022.07.28.22277963. [DOI](#)
7. Servellita V, Gonzalez AS, Lamson DM, Foresythe A, Huh HJ, Bazinet AL, Bergman NH, Bull RL, Garcia KY, Goodrich JS, Lovett SP, Parker K, Radune D, Hatada A, Pan C-Y, Rizzo K, Bertumen JB, Morales C, Oluniyi PE, Nguyen J, Tan J, Stryke D, Jaber R, Leslie MT, Lyons Z, Hedman H, Parashar U, Sullivan M, Wroblewski K, Oberste MS, Tate JE, Baker JM, Sugerman D, Potts C, Lu X, Chhabra P, CDC Pediatric Hepatitis of Unknown Etiology Working Group, Ingram LA, Shiao H, Britt W, Gutierrez Sanchez LH, Ciric C, Rostad CA, Vinge J, Kirking JL, Wadford DA, Raborn RT, St. George K, Chiu CY. Adeno-associated virus type 2 in children from the United States with acute severe hepatitis. *medRxiv* 2022.09.19.22279829. [DOI](#)