



CIRRHOSE HEPATIQUE DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CNHU DE COTONOU (2011-2014) : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET EVOLUTIFS

SEHONOU J^{1,2}, COSSOU GBETO C¹, DODO LSR¹, WOLLO B A¹, AGBODANDÉ KA¹, AZON -KOUANOU A¹, ZANNOU DM¹, HOUNGBE F¹

1. Clinique Universitaire de Médecine Interne et d'Oncologie Médicale

2. Clinique Universitaire d'hépatogastroentérologie

Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou.

Correspondance : Jean SEHONOU 03 BP540 Cotonou BENIN. E-mail jsehonou@yahoo.fr

RESUME

L'épidémiologie de la cirrhose est en pleine évolution dans le monde. Le but de la présente étude était de rapporter les aspects sociodémographiques cliniques, étiologiques et évolutifs chez les porteurs de cirrhose. **PATIENTS ET METHODES.** Cette étude rétrospective portant sur des dossiers de patients hospitalisés était menée dans le service de médecine interne du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou de 2011 à 2014. **RESULTATS.** Sur 305 dossiers exploitables, une cirrhose était trouvée chez 68 patients (22.2% ; sex ratio 2.09 ; âge moyen 55 ±14 ans, niveau socioéconomique défavorisé 32cas ; 47%). La cirrhose était décompensée dans 100% des cas. Le mode de présentation était la décompensation sous forme d'ascite (58cas ;85.3%) l'ictère (36 ; 52.9%) le carcinome hépatocellulaire (29 ; 42.6%) et l'hémorragie digestive (17 cas ; 25%). Les principales étiologies étaient l'hépatite virale B (26 cas ; 38.2%) ou C (10cas ;14.7%), la consommation chronique d'alcool (23 cas ;33.8%) ou les causes indéterminées (14 cas ; 20.5%). L'hépatite B et l'alcool prédominaient chez les hommes de la cinquantaine tandis que l'HVC était préférentiellement trouvée chez les femmes de plus de 60 ans (8 cas /10). Sur le plan évolutif, un décès hospitalier était noté dans 14 cas (20.6%).

CONCLUSION : Les cirrhoses post virales encore fréquentes sont appelées à décroître avec la vaccination contre l'hépatite B et le traitement curatif des hépatites B et C. Cependant la lutte contre les causes toxiques(alcool), iatrogènes (médicaments, phytothérapie) et le syndrome métabolique demeure capitale pour diminuer la prévalence de la cirrhose au Bénin.

Mots clefs : Cirrhose-Hépatite B Carcinome hépatocellulaire République du Bénin Afrique Subsaharienne

ABSTRACT

Liver cirrhosis in the Service of Internal Medicine of CNHU Cotonou (2011-2014): Epidemiological and clinical aspects

The epidemiology of cirrhosis is evolving worldwide. The purpose of this study was to report clinical, etiologic and progressive socio-demographic aspects in carriers of cirrhosis. **PATIENTS and methods:** This retrospective study on hospitalized patients was conducted in the service of internal medicine of the National Hospital and University of Cotonou from 2011 to 2014. **RESULTS:** Among 305 exploitable cases, cirrhosis was found in 68 patients (22.2%; sex ratio 2.09; average age 55 ±14 years, low socio-economic level 32cases; 47%). All these patients had cirrhosis decompensation: ascites (58 cases;85.3%) jaundice (36 cases; 52.9%) hepatocellular carcinoma (29 cases; 42.6%) and digestive bleeding ,(17 cases; 25%.) The main etiologies were the viral hepatitis B (26 cases; 38.2%) or C (10 cases; 14.7%), chronic consumption of alcohol (23 cases; 33.8%) or unknown (14 cases; 20.5%). Hepatitis B and alcohol were prominent in men whereas hepatitis C was prominent among female aged over 60 years (8/10). In terms of evolution, a hospital death was noted in 14 cases (20.6%). **CONCLUSION:** Post viral cirrhosis are expected to decrease with the vaccination (against hepatitis B) and the cure for hepatitis B and C. However, the fight against toxic causes (alcohol), iatrogenic causes (drugs, herbal medicine) and metabolic syndrome remains capital in order to decrease the prevalence of cirrhosis in Benin.

Key Words: Liver cirrhosis. Hepatitis B -Hepatocellular carcinoma; Republic of Benin Sub Saharan Africa.

INTRODUCTION

La cirrhose est définie par l'association d'une fibrose annulaire et mutilante à des nodules de régénération entraînant une modification de l'architecture hépatique à l'examen histopathologique [1]. La cirrhose est l'aboutissement de

toutes les hépatopathies chroniques. Son épidémiologie est changeante. Les causes virales B et C sont fréquentes en Asie et en Afrique subsaharienne ; elles sont appelées à décroître en raison des avancées réalisées dans la vaccination et le traitement curatif des dites affec-

tions. La consommation d'alcool, l'hépatite virale C et le syndrome métabolique sont les étiologies les plus couramment rencontrées en Europe et aux Etats Unis d'Amérique. Sa gravité réside dans la survenue de complications en tête desquelles se trouve le carcinome hépatocellulaire[2]. Au Bénin, une étude était réalisée en 2004 sur la cirrhose dans le service de gastroentérologie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. Elle avait montré une prévalence hospitalière de 22.6%(52/230), un âge moyen de 49 ans, une sex ratio à 2.25. La décompensation était la règle. La cirrhose était surtout post hépatitique B (30.8%) était compliquée de carcinome hépatocellulaire dans 42.3% des cas ; la mortalité hospitalière était 42.3% [3]. Puisque l'épidémiologie est en cours de changement, il est utile d'en avoir un aperçu 10 ans après les premières publications.

Le but de ce travail est d'évaluer les aspects épidémiologiques et étiologiques de la cirrhose dans le service de médecine interne du Centre National Hospitalier et Universitaire –Hubert Koutoukou Maga (CNHU – HKM) de Cotonou entre 2011 et 2014..

PATIENTS ET METHODES

Type cadre et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective, transversale, descriptive et analytique. Elle s'était déroulée dans le service de Médecine Interne du CNHU - HKM. La période d'inclusion de ce travail était du 1er Juillet 2011 au 30 Juin 2014.

Population d'étude

Elle était constituée par les patients de plus de 15 ans d'âge hospitalisés dans ledit service au cours de la période évoquée chez qui le diagnostic de cirrhose était posé. Le diagnostic était non invasif et reposait sur un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques (biologique et échographique). Aucun de nos patients n'avait eu de ponction biopsie hépatique à visée histopathologique.

Les critères d'inclusion étaient définis par les critères de Mueller [4]:

Le tableau est compatible avec une cirrhose si l'un des paramètres suivants est retrouvé chez un patient porteur d'une hépatopathie qui présente

- à la biologie une bilirubine totale >13mg /L une INR>1,27 une thrombopénie (Plaquettes <150G/L)
- à l'échographie abdominale : Hépatomégalie ; ratio lobe caudé /lobe droit>0,65 ; Splénomégalie : Taille de la rate à l'écho-

graphie >11,5cm ; Surface hépatique nodulaire ; Irrégularité des contours ; Ascite ; Thrombose portale

De tous ces critères, ceux sur lesquels nous nous sommes le plus portés étaient les critères échographiques.

Les patients étaient répartis en deux groupes selon la présence ou non d'une complication. Les principales complications étaient : l'ascite, l'ictère, l'hémorragie digestive, l'encéphalopathie hépatique, le syndrome hépato-rénal, les troubles hématologiques, les infections et le carcinome hépatocellulaire. Le diagnostic étiologique était basé sur les antécédents et les sérologies virales.

La cirrhose était considérée comme hépatitique virale B en l'absence d'alcoolisme et en présence d'antigène HBs et comme hépatitique virale C en l'absence d'alcoolisme et en présence d'anticorps anti VHC. Elle était considérée comme alcoolique en absence des marqueurs sériques des VHB et VHC, et en présence d'une notion d'alcoolisme, de macrocytose et/ou d'une élévation des Gamma GT

Les données recueillies à l'aide d'une fiche préalablement établie étaient d'ordre épidémiologiques (âge et sexe, profession), cliniques et biologiques et échographique

L'analyse statistique de nos données a été faite à l'aide logiciel Epi-Info version 3.5.1. Les variables quantitatives ont été présentées sous la forme de moyenne et d'écart-type et les variables qualitatives sous forme d'effectifs et de pourcentage. La comparaison de proportion était faite avec le test statistique χ^2 de Pearson avec $P < 0,05$ comme seuil de signification.

RESULTATS

Sur les 305 dossiers de patients hospitalisés pour affections digestives, le diagnostic de cirrhose était posé dans 107 cas (35.8%). Parmi ces derniers, 68 sont exploitables (22.29% des patients atteints d'affection digestive hospitalisées dans le service de Médecine Interne du CNHU-HKM entre 2011 et 2014).

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients atteints de cirrhose

Données épidémiologiques :

L'âge moyen de nos patients étaient de 55,5 ans \pm 14,11 avec des extrêmes de 25 à 77 ans. Le sex-ratio est de 2,09. La classe professionnelle non scolarisée constituée par les ouvriers, artisans, vendeurs, retraités, ménagères, sans professions était la plus importante (69,2%).

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques démographiques et les antécédents des patients.

Tableau 1 : Caractéristiques initiales des patients (N=68)

Caractéristique	Effectifs	Pourcentages
Age (ans) Moyen : 55,5 ans ± 14,11 [25 ;77]		
< 30	02	02,9 %
30 - 60	46	67,6 %
> 60	20	29,4 %
Sexe H/F = 2,09		
Masculin	46	67,6 %
Féminin	22	32,4 %
Antécédents		
Hépatite B	11	16,2 %
Hépatite C	05	07,5 %
Consommation chronique d'alcool	20	29,4 %
Hépatite B + Consommation chronique d'alcool	02	02,9 %
Hépatite C + Consommation chronique Alcool	01	01,4 %
Autres antécédents*	09	13,24 %
Indéterminé	20	29,4 %

Données cliniques

Tous nos patients hospitalisés pour cirrhose étaient reçus au stade de complication. L'ascite était le mode de décompensation le plus fréquent (85.3%)

Ces différentes complications isolées ou associées étaient recueillies dans le tableau 2.

Tableau 2 : Répartition des patients selon les complications

Complications	Fréquence	Pourcentage
Ascite	58	85,3
Ictère	36	52,9
Carcinome hépatocellulaire	29	42,6
Hémorragie digestive	17	25
Troubles hématologiques	16	23,5
Infections (ascite, urinaire, pulmonaire, digestive)	15	22,1
Encéphalopathie hépatique	06	08,8
Syndrome hépatorénal	04	05,9

Données étiologiques

Chez les 68 patients, 73 étiologies étaient trouvées : l'hépatite virale B (26 cas ; 35,6%) la consommation d'alcool (23 cas ; 31,5%), l'hépatite virale C (10 cas ; 13,7%) des cause mixtes HVB et alcool (dans 4 cas ; 5,47%) et HVC et alcool 1 cas(1,3%). Dans 14 cas (19.1%) aucune cause n'était démontrée.

Il n'y avait pas de cas de co infection VHB – VHC. Six patients étaient infectés par le VIH.

La cirrhose post hépatique C était trouvée dans 80 % des cas après l'âge de 60 ans et prédominait chez les sujets de sexe féminin. Plus de 80% des cirrhoses alcooliques et post hépatiques B ont été retrouvées chez les sujets de sexe masculin.

La cirrhose était trouvée surtout dans la classe des ouvriers, artisans, vendeurs, retraités, ménagères et sans profession : (90 % des cirrhoses post hépatitiques C, 74% des cirrhoses alcooliques, environ 72 % des cirrhoses d'étiologie indéterminée).

La consommation chronique d'alcool est observée dans 26,5% des cas de cirrhose et en constitue la deuxième cause. Il est plus observé chez l'homme (82,6%) que chez la femme (17,4%) avec une différence statistiquement significative; elle n'était pas spécifique à une tranche d'âge donnée ni à une classe professionnelle.

La répartition des patients selon l'étiologie de la cirrhose et les facteurs socio- démographiques est regroupée dans le tableau 3.

Tableau 3 : Répartition des patients selon leurs caractéristiques sociodémographiques et l'étiologie de la cirrhose

	HVB (N=26) Oui/non	HVC (N=10) Oui/non	Alcool (N=23) Oui/non	Indéterminée N=14 Oui/non
Sexe				
M	21/25	2/44	19/27	7/39
F	5/17	8/14	4/18	7/15
p	0.04	0.0004	0.02	NS
Tranches d'âge				
<30ans	1/1	0/2	0/2	1/1
/30-60ans	21/25	2/44	17/29	10/36
/ >60 ans	4/16	8/12	6/14	3/17
p	NS	0.004	NS	0.000
Profession				
Elèves étudiants	1/1	0/2	1/1	1/1
Artisans	13/19	1/31	14/18	6/26
Fonctionnaires	11/8	1/18	5/14	3/16
Retraités Ménagères	1/14	8/7	3/12	4/11
p	0.03	0.0003	NS	0.003

Données évolutives

Le décès en cours d'hospitalisation était noté dans 14 cas (20.6%), et une évacuation dans 11 cas (16.2%). Un exeat était survenu dans 43 cas (63,1%)

DISCUSSION

Dans ce travail, nous avons étudié les aspects épidémiologiques cliniques étiologiques et évolutifs de la cirrhose hépatique. La cirrhose hépatique, représente 22.2% des affections digestives dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de 2011 à 2014. Cette proportion est comparable aux 22.6% rapportés en 2004 dans le service de gastroentérologie du CNHU. Il convient de signaler que ces résultats sont biaisés : 37 patients chez qui le diagnostic de cirrhose était posé dans le registre de sortie n'avaient pas de dossiers exploitables.

Il était observé une prédominance masculine avec un sex ratio à 2,09 ; elle se superpose aux données antérieures recueillies tant au Bénin[3] que dans les pays de la sous-région au Togo[5], au Burkina Faso[6], et au Congo. [7]. Cette prédominance masculine est due en partie à l'effet protecteur des œstrogènes chez la femme en période d'activité génitale. Il est à noter que cette relative protection disparaît à la ménopause [8]

L'âge moyen des patients est de 55ans ; cet âge est légèrement supérieur aux 49 ans rapportés précédemment par Sehonou et col [3] Cela pourrait s'expliquer par la transition démographique en cours actuellement au Bénin. Il est trop tôt pour en déduire que les sujets jeunes sont épargnés par l'infection par le VHB : en effet l'intégration de la vaccination

contre l'hépatite virale B dans le programme élargi de vaccination (PEV) au Bénin ne date que de 2002.

La classe professionnelle la plus touchée est celle des moins favorisée. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'ils sont plus exposés à contracter l'infection par le virus de l'hépatite B (plus fréquente dans les couches sociales les plus défavorisées). Cette assertion est aussi vérifiée par diverses études à travers le monde.

Le faible niveau socioéconomique est admis comme facteur de risque non seulement d'acquisition de cirrhose mais de mortalité pour cette affection aussi bien en Amérique [9,10] qu'en Europe [11] ou qu'en Australie [12]

Dans notre série l'étiologie de la cirrhose hépatique est dominée par les infections virales surtout l'hépatite B. Cela s'explique par le fait que le Bénin est dans une zone de haute endémicité pour l'hépatite virale B ; de plus la prévention vaccinale contre l'hépatite n'est pas développée au Bénin chez les adultes. Aucun de nos patients n'était vacciné contre l'hépatite B.

Les raisons avancées sont nombreuses : il pourrait s'agir soit d'une méconnaissance de l'infection par le VHB, de son mode de prévention, soit du coût perçu comme élevé de ladite vaccination hors PEV.

En dehors de l'hépatite B, la consommation chronique d'alcool était la seconde cause de cirrhose. La consommation d'alcool est élevée au Bénin. Elle est utilisée le plus souvent lors dans un but festif, comme antidépresseur ou dans un but thérapeutique (avec des plantes médicinales). Lors d'une enquête réalisée en 2015, sur 5121 participants, 26.5% avaient consommé de l'alcool au cours des 30 jours précédant l'enquête. Cette consommation était plus fréquente chez les hommes que chez les femmes ; elle prédominait dans la tranche d'âge de 45-59 ans âge de prédilection de la cirrhose [13].

Nos résultats confortent des notions déjà connues sur la cirrhose et sa principale complication le carcinome hépatocellulaire. : la prédominance de l'étiologie virale en Afrique et en Asie sur celle alcoolique en Afrique et en Asie par rapport à celle œnologique prépondérante en Europe et aux USA[2]

Dans la présente étude les proportions des causes mixtes hépatite virale B et alcool, hépatite C et alcool semblent faibles : cela pourrait être dû à des biais de souvenir, des biais de déclaration. Il est connu que les consommateurs d'alcool ont tendance à en minimiser les quantités.

Aucune cause n'a été retenue dans 14 cas. Cela peut être dû à la faiblesse du plateau technique : un plateau performant aurait pu mettre en évidence soit les infections virale B et C par PCR, soit les cirrhoses auto immunes. Un point particulier concerne les stéatohépatiques non alcooliques. La stéatose est actuellement en progression au Bénin. Les causes métaboliques doivent être évoquées : il y a une la tendance à la hausse du diabète et de l'obésité au Bénin[13]. Cependant les stéatoses non métaboliques d'origine iatrogènes (médicaments ou phytothérapie) ou infectieuses (Infection par le VIH) doivent être explorées. Cela réduira le nombre de cirrhoses cryptogénétiques au Bénin.

Au-delà de ces causes prises isolément, il est actuellement admis de penser que les hépatopathies aboutissant à la cirrhose sont le résultat d'interactions complexes entre l'hôte (sexe, âge) les facteurs virologiques (charge virale, génotype) et facteurs environnementaux (obésité syndrome métabolique, consommation d'alcool).

La forte proportion de carcinomes hépatocellulaires dans notre série est superposable aux données antérieures décrites à Cotonou. En général, le diagnostic du CHC est établi en même temps que celui de la cirrhose. Outre la cirrhose elle-même et l'hépatite virale B, la recherche d'autres cofacteurs est indispensable : la part de l'exposition à l'aflatoxine ne doit pas être sous-estimée : des études faites dans des marchés au Bénin et au Niger ont montré que le risque d'exposition à l'aflatoxine était élevé. Cette mycotoxine synthétisée par *Aspergillus flavus* qui contamine maïs, manioc, et autres tubercules avait des taux de contamination élevé (Taux de contamination élevé- >20pp-) : ce taux de contamination était de 29.5% chez les grossistes, de 9.1% chez les détaillants, et 4.2% chez les producteurs.[14]

Il est actuellement établi que l'aflatoxine pourrait intervenir comme cofacteur dans 40% des cas de CHC en Afrique subsaharienne [15] Ce risque est d'autant plus élevé que le sujet est porteur d'une infection par le virus de l'hépatite B[16]

Notre étude présente toutefois quelques limites : en raison de son caractère rétrospectif, certaines données de l'anamnèse étaient manquantes.

Au-delà des sérologies, les enquêtes virologiques par PCR (ARN VHC) n'ont pu être faites chez certains patients ; cela était dû aux faibles moyens financiers des patients.

CONCLUSION

La cirrhose hépatique est fréquente dans le service de médecine interne du CNHU de Cotonou.

Il y a des raisons d'espérer une régression dans les prochaines décennies des causes virales : (i) la vaccination contre l'hépatite B est devenue une réalité au Bénin ; (ii) le traitement curatif des hépatites virales B par les analogues nucléotidiques (Tenofovir Disoproxil Fumarate) et traitement des hépatites C des antiviraux d'action directe permettront de faire reculer la prévalence des cirrhoses post virales. Dans le même temps, une prévention doit être faite pour la lutte contre les causes alcooliques iatrogènes et le syndrome métabolique.

REFERENCES

- 1- Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008 Mar 8; 371(9615): 838–851.
- 2- El Serag]. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma *N Engl J Med* 2011; 365: 1118-27
- 3- Sehonou J., Kodjoh N, Saké K., Mouala C. Cirrhose hépatique à Cotonou (République du Bénin) : Aspects cliniques et facteurs liés au décès. *Med Trop* 2010; 70: 375-378.
- 4- Mueller S, Seitz HK, Rausch V. Non-invasive diagnosis of alcoholic liver disease. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2014 ;20(40) :14626-14641. doi :10.3748/wjg.v20.i40.14626.
- 5- Bouglouga O., Bagny M A., Lawson- Ananissoh LM., Kaaga L., Djibril M.A., Redah D.,et al. Evaluation du coût financier direct de la prise en charge de la cirrhose et de ses complications dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU-Campus de Lomé (Togo). *Rev Méd Madagascar* 2013 ; 3 :235-239.
- 6- Sawadogo W.A. Etude des aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques et évolutifs de la cirrhose du foie dans le département de médecine du CHUSS de BOBO-DIOULASSO. Thèse Méd. Ouagadougou 2012 ; n°117,150p.
- 7- Atipo Ibara B I., Ondélé -Ngoli A , Deby-Gassaye, IbaraJR Okouo M, Ngoma-Kadoulou P et al.. Le Coût Financier de la prise en charge hospitalière de la cirrhose et de ses complications au CHU de Brazzaville. *Med Trop* 2004 ; 64 : 50-52.
- 8- Guy J, Peters MG. Liver disease in women: the influence of gender on epidemiology, natural history, and patient outcomes. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2013 ; 9(10):633-9
- 9- Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A,et al. . The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. *J Clin BMC Public Health*. 2010 25;10:99. doi: 10.1186/1471-2458-10-99.
- 10- Singh GK, Hoyert DL. Social epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis mortality in the United States, 1935-1997: trends and differentials by ethnicity, socioeconomic status, and alcohol consumption. *Hum Biol*. 2000 ;72(5):801-20
- 11- Erskine S, Maheswaran R, Pearson T, Gleeson D. Socioeconomic deprivation, urban-rural location and alcohol-related mortality in England and Wales. *BMC Public Health*. 2010(25);10:99. doi: 10.1186/1471-2458-10-99
- 12- Najman JM, Williams GM, Room R. Increasing socioeconomic inequalities in male cirrhosis of the liver mortality: Australia 1981-2002. *Drug Alcohol Rev*. 2007 ;26(3):273-8
- 13- WHO. République du Benin. Rapport final de l'enquête pour la surveillance des facteurs de risque des maladies non transmissibles par l'approche « STEPSwise » de l'OMS. World Health Organization www.who.int/chp/steps/2008_STEPS_Report_Benin.pdf Consulté en ligne 13 10 2015
- 14- Bakoye ON, Baoua IB, Seyni H, Amadou L, Murdock LL, Baributsa D. Quality of maize for sale in markets in Benin and Niger. *J Stored Prod Res*. 2017 ;71:99-105. doi: 10.1016/j.jspr.2017.02.001.
- 15- Liu Y and Wu F. Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment. *Environmental Health Perspectives* .2010 ;118(6) :818-24.
- 16- Manda P, Adepo A J B, Kouassi Mbengue A, Konan M, Ngbe JV, Doumbia M et al. *Évaluation du rôle de l'aflatoxine B1 dans l'apparition du carcinome hépatocellulaire en Côte d'Ivoire : étude préliminaire*. Toxicologie Analytique et Clinique Available from : https://www.researchgate.net/publication/323574194_Evaluation_du_role_de_l'_aflatoxine_B1_dans_l'apparition_du_carcinome_hepatocellulaire_en_Cote_d'Ivoire_etude_preliminaire [accessed Oct 13 2018].