

Cirrhose hépatique à Cotonou (République du Bénin) : aspects cliniques et facteurs liés au décès

Sehonou J¹, Kodjoh N¹, Sake K¹, Mouala C²

1. Service d'Hépatogastroentérologie du Centre national Hospitalier et Universitaire Hubert Kutuku Maga de Cotonou, Bénin
2. Groupe d'Intervention en Santé Publique et Epidémiologie (GISPE), Paris France

Med Trop 2010 ; 70 : 375-378

RÉSUMÉ • En Afrique, l'infection par le VHB est responsable d'une grande partie des cirrhoses hépatiques. Le but du présent travail était d'étudier le profil clinique et épidémiologique des patients hospitalisés pour cirrhose et les facteurs associés au décès pour cette affection dans le Service de pathologie digestive du Centre national hospitalier et universitaire de Cotonou. *Méthodes*. Etude rétrospective portant sur des dossiers de patients hospitalisés. *Résultats*. Sur 230 dossiers exploitables de patients hospitalisés du 1er janvier au 31 décembre 2004, 52 soit (22,6 %) avaient une cirrhose. Il s'agissait surtout de sujets de sexe masculin (Sex ratio H/F 2,25), d'âge moyen de 49 ans, sans profession (42,3 %) salariés (28,8 %). L'hépatite virale B et l'alcool étaient les causes les plus fréquentes. Les principaux motifs de consultation étaient l'asthénie (73 %), les douleurs abdominales (57 %), les hémorragies digestives (21 %). Le mode de révélation était l'ascite (75 %), l'ictère (71,7 %), et le carcinome hépato-cellulaire (carcinome hépato cellulaire 42,3 %). Le risque de décès hospitalier (42,3 %) était d'autant plus important que le patient était de sexe masculin, était salarié et se présentait lors de sa première hospitalisation avec un ictère, une ascite ou un carcinome hépato-cellulaire. *Conclusion*. Pour prévenir la cirrhose et le carcinome hépato-cellulaire, la vaccination contre le virus de l'hépatite B dans l'enfance doit être généralisée. La lutte contre l'alcoolisme chronique permettrait de limiter la survenue de cirrhose d'origine alcoolique.

MOTS-CLÉS • Cirrhose- hépatite B. Carcinome hépato-cellulaire. Afrique. République du Bénin.

LIVER CIRRHOSIS IN COTONOU, REPUBLIC OF BENIN: CLINICAL ASPECTS AND FACTORS RELATED TO DEATH

ABSTRACT • Infection by hepatitis B virus is the main cause of liver cirrhosis in Africa. The purpose of this retrospective study was to evaluate clinical and epidemiological features as well as factors related to death in cirrhosis patients admitted to the National University Hospital in Cotonou, Benin. *Methods*: The files of patients admitted from January 1 to December 31, 2004 were reviewed. *Results*. Out of the 230 useable files reviewed, a total of 52 involved patients were admitted for liver cirrhosis. The male/female sex ratio was 2.25 and mean age was 49 years. The proportion of unemployed and salaried patients was 42.3% and 28.8% respectively. Hepatitis B and alcohol consumption were the main etiological factors: 53.3% and 23.2% respectively. The main reasons for hospitalization were asthenia in 73% of cases, abdominal pain in 57%, and digestive bleeding in 21%. The revealing manifestations were ascitis (75%), jaundice (71.7%), and hepatocellular carcinoma (42.3%). Higher risk for in-hospital death (42.3%) was correlated with male gender, salaried employment, and presentation with jaundice, ascitis, or hepatocellular carcinoma. The risk of death during hospitalization was higher for patients who were of male gender, working as salaried employees and admitted for the first time with jaundice, ascitis, or hepato cellular carcinoma. *Conclusion*. A program for mass vaccination of children against hepatitis B virus is needed to prevent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. A campaign against alcohol abuse could reduce cirrhosis due to alcohol consumption.

KEY WORDS • Cirrhosis. Hepatitis B. Hepatocellular carcinoma. Africa. Republic of Benin.

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 histologique (1, 2). C'est une affection relativement fréquente et grave en Afrique, l'OMS estime que 37 000 cirrhotiques sont décédés en 2001 (3). Entre 1985 et 1987, 76 cirrhotiques sur 109 sont décédés au Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou (4). La prise en charge des cirrhoses reste difficile en raison de la faiblesse du plateau technique et du faible pouvoir d'achat des populations. La vitesse de survenue de cette cirrhose est fonction de plusieurs facteurs dont entre autre le sexe, l'âge d'acquisition de l'affection causale influencent l'évolution de la cirrhose (5-9). Le pronostic est sombre malgré les efforts thérapeutiques déployés. La mortalité au cours de la cirrhose est importante en Afrique: elle est de 31,45% sur une série de 172 patients suivis sur une période de 11 ans à Abidjan (6). Le but de la présente étude était d'étudier le profil épidémiologique, clinique et évolutif de cette affection au Bénin.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive réalisée dans le service d'Hépatogastro-Entérologie du CNHU de Cotonou du 1^{er} janvier au 31 décembre 2004 sur les dossiers de patients dont le diagnostic était une cirrhose.

Pour chacun de ces patients, ont été notés, les données de l'examen clinique, des examens complémentaires et le mode de sortie. Le diagnostic de cirrhose a été non invasif, basé sur les signes cliniques et paracliniques. A l'examen clinique il a été recherché une hépatomégalie dure à bord inférieur tranchant ou une atrophie hépatique, des signes d'hypertension portale (circulation veineuse collatérale abdominale, une splénomégalie) et des signes d'insuffisance hépatocellulaire (ongles blancs, hippocratisme digital, érythrose palmaire). Sur le plan biologique, il a été recherché une hyper gammaglobulinémie, une hypoalbuminémie, une baisse du taux de prothrombine. L'échographie abdominale a recherché une irrégularité des contours du foie, une hétérogénéité de l'écho structure hépatique, un élargissement du tronc porte, une reperméabilisation de la veine ombilicale. Enfin, l'endoscopie a recherché des varices

• Correspondance : mouala_chris@yahoo.fr

• Article reçu le 10/09/2007, définitivement accepté le 11/07/2009.

oesophagiennes et/ou cardio-tubérositaires, une gastropathie en mosaïque.

Le diagnostic étiologique a été déterminé par la recherche de l'antigène HBs, des anticorps anti virus de l'hépatite C par la méthode ELISA, l'évaluation d'une éventuelle consommation d'alcool, la recherche de signes d'insuffisance ventriculaire droite chronique, et de prise au long cours de médicaments.

Les causes de décès ont été définies sur la base des critères retenus dans une étude similaire française (7).

Le décès a été attribué à un hépatocarcinome devant (i) l'association d'une tumeur hépatique et d'une hépatomégalie douloureuse avec ou sans élévation du taux d'alpha foetoprotéine ou (ii) une tumeur hépatique augmentant de volume sur deux examens successifs sans autre tumeur documentée, avec ou sans élévation de l'alpha foetoprotéine. Il n'a pas été fait de ponction biopsie hépatique à visée anatomo-pathologique.

Le décès a été attribué à une insuffisance hépatocellulaire en cas d'altération des fonctions hépatiques et rénales avec encéphalopathie d'évolution fatale.

Le décès a été attribué à une hémorragie digestive si le patient a présenté une rupture de varices oesophagiennes dans les 40 jours qui précédaient le décès.

Tableau 1. Fréquence des signes cliniques et para cliniques chez les patients cirrhotiques à Cotonou.

Signes	Fréquence	%
Signes fonctionnels		
Asthénie	38	73,1
Douleur abdominale	30	57,7
Anorexie	19	36,5
Diarrhée	13	25
Hémorragie digestive	11	21,1
Vomissement	8	15,4
Constipation	8	15,4
Dyspnée	6	11,5
Signes physiques		
Hépatomégalie	33	63,5
Ascite	32	61,5
Maigreux	26	50
Ictère	23	44,2
Œdèmes membres inférieurs	20	38,5
Circulation veineuse collatérale	16	30,8
Splénomégalie	15	28,8
Ongles blancs	15	28,8
Fièvre	14	29
Encéphalopathie Hépatique	8	15,4
Pleurésie	4	7,7
Erythrose palmaire	3	5,8
Atrophie hépatique	2	3,8
HTA	2	3,8
Antécédents cliniques		
Hépatite virale	7	13,5
Ictère	6	11,5
Alcool > 40 g/jour	2	3,9
Absence de facteur de risque	37	71,1
Etiologies attribuables		
Hépatite virale B	16	30,8
Alcool	7	13,3
Hépatite virale C	3	5,8
Indéterminée	26	50,0

Tableau 2. Fréquence des complications et devenir des patients cirrhotiques à Cotonou.

	Fréquence	Pourcentage
Complications		
Ascite	39	75,0
Ictère	37	71,1
Carcinome hépatocellulaire	22	42,3
Anémie	22	42,3
Infection	16	30,8
Encéphalopathie hépatique	13	25,0
Hémorragie digestive	11	21,1
Syndrome hépato-rénal	3	5,8
Evolution		
Décès	22	42,3
Stabilisation de l'état	20	38,5
Sortie contre avis médical, évasion	8	15,4
Transfert en réanimation	2	3,8
Cause de décès 22		
Insuffisance hépato-cellulaire	11	50,0
Hémorragie digestive	5	22,7
Carcinome hépato-cellulaire	3	13,8
Sepsis	2	9,1
Inconnue	1	4,5

Les données ont été recueillies sur une fiche élaborée à cet effet. La saisie et l'exploitation de ces fiches ont été faites avec le logiciel EPI INFO 6.fr, en utilisant le test de χ^2 de Mantel Haensel ou de Pearson. Le seuil de significativité retenu était $p < 0,05$.

Résultats

Données cliniques et étiologiques

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2004, 258 patients ont été hospitalisés dans le service. Deux cent trente observations étaient disponibles et exploitables. La cirrhose était le diagnostic le plus fréquemment retenu (52 cas) soit 22,6 %, suivi par les gastroentérites (51 cas dont 13 salmonelloses), les ulcères gastriques ou duodénaux (9 cas), la tuberculose péritonéale (8 cas), le carcinome hépatocellulaire sur foie non cirrhotique (6 cas).

Notre étude n'a concerné que les 52 patients chez qui le diagnostic de cirrhose hépatique a été posé.

Les patients cirrhotiques étaient de sexe masculin dans 36 cas, d'âge moyen 49 ans, sans profession déclarée dans 22 cas ou salariés dans 14 cas.

Les principaux signes fonctionnels et physiques ainsi que les antécédents sont rassemblés dans le tableau 1. Le même patient pouvait présenter plusieurs symptômes à la fois. Le diagnostic étiologique n'avait pu être établi que chez 30 patients sur les 52.

Evolution

Les complications, l'évolution et le pronostic sont consignés dans le tableau 2. Le diagnostic de cancer primitif du foie était porté dans 22 cas. Parmi les 52 cirrhotiques, 22 (42,3 %) sont décédés. Les facteurs liés au décès sont colligés dans le tableau 3. Il s'agissait de 18 hommes et 4 femmes, dont l'âge moyen était de 51 ans (écart-type : 12). Neuf fonctionnaires sur les 14 étaient décédés. Le décès était attribué à un carcinome

Tableau 3. Facteurs liés au décès chez les patients hospitalisés pour cirrhose à Cotonou.

	Décédés survivants		p
	n=21	n= 31	
Sexe			
Féminin	3	13	0,03
Masculin	18	18	
Tranches d'âge			
<50 ans	9	18	NS
≥ 50ans	12	13	
Statut Professionnel			
NP	6	14	NS
Commerçants	-	-	
Profession libérale	6	12	
Fonctionnaires*	9	5	
Première hospitalisation			
Oui	17	27	NS
Non	4	4	
Motif d'hospitalisation			
Ascite	10	14	NS
Ictère	6	4	
Douleurs abdominales	3	4	
Hémorragie digestive	1	3	
Autres	1	5	
Etiologies de la cirrhose			
Non précisée	11	18	NS
Hépatite B	5	7	
Alcool	4	3	
Hépatite C	1	3	
Complications de la cirrhose**			
Ascite	15	16	NS
Carcinome	12	12	
Hépatocellulaire			
Ictère	4	8	
Hémorragie digestive	2	3	
Anémie	0	1	
Autres	0	3	

* p = 0,03 pour les fonctionnaires seuls testés contre l'ensemble des autres professions.

** Plusieurs complications peuvent être trouvées chez le même patient.

NS : différence statistiquement non significative.

hépatocellulaire (10 cas), une insuffisance hépatocellulaire (15 cas) ou une hémorragie digestive (2 cas).

Discussion

Clinique

Affection la plus fréquente avec 52 cas des 230 (22,6 %) patients hospitalisés du service de gastro-entérologie en 2004, la cirrhose semble en augmentation à Cotonou : 1,21 % (22/1805) des patients étaient porteurs de cette affection dans le service de Médecine interne du même hôpital en 1987 (4). Cependant ces différences méritent d'être nuancées : la première étude était faite sur 1805 patients hospitalisés dans le service de médecine interne et le diagnostic était posé sur la base des données histologiques dans 22 cas. Dans la présente étude, le nombre de patients est plus réduit, et le diagnostic a été non invasif. Cette fréquence est comparable à celle rapportée par Atia *et al.* en Côte d'Ivoire (8) mais plus élevée que celle rapportée en Tunisie (9). Cette différence

pourrait s'expliquer par la moindre consommation d'alcool dans ce pays et la moindre prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B.

Dans la littérature, l'alcool a été observé comme un facteur de risque de l'évolution vers la cirrhose chez patients infectés d'une hépatite virale B ou C (10), et les patients du sexe masculin sont généralement plus à risque (11). Notre étude confirme la prédominance masculine décrite dans les autres pays africains (8, 12, 15). La consommation d'alcool constatée de façon élective mais non exclusive chez les sujets de sexe masculin pourrait jouer un rôle. L'âge moyen des patients cirrhotiques (49 ans) était identique à celui rapporté au Bénin en 1987 (48,5 ans) (4). Cet âge moyen est plus élevé que celui antérieurement rapporté dans les populations africaines : 37 ans pour Sankalé *et al.* (16) dans les années 70, 39 ans pour Ayol - Petit *et al.* dans les années 80 (17). Cet âge moyen des patients cirrhotiques est comparable aux 50,5 ans observés dans la série d'Atipo *et al.* au Congo (12) et semble plus élevé que celui observé au Burkina Faso (13), au Nigeria (15) au Niger (17) et au Mali (18). Cette différence reste à expliquer et à explorer par d'autres études prospectives conduites de façon identique dans ces pays à priori exposés aux mêmes problèmes de santé publique. La vitesse de constitution de la cirrhose est fonction de différents facteurs : elle dépend de l'agent étiologique et du patient. Le rôle favorisant de l'infection par le VIH pourrait être évoqué : en effet des études faites sur d'autres populations dans la même ville ont montré une coinfection par le virus de l'hépatite C et le virus de l'immunodéficience humaine chez 3 patients sur 101 (19). La recherche d'une coinfection par les virus hépatotropes et le virus de l'immunodéficience humaine n'a pas été systématique dans la présente étude.

Par ailleurs, il est établi que dans les pays à forte endémicité pour l'hépatite B la quasi-totalité des infections chroniques sont acquises avant l'âge de 5 ans ; la vaccination systématique des nourrissons devrait donc réduire la transmission périnatale de cette maladie (20). La vaccination contre l'hépatite virale B est intégrée dans le Programme Elargi de Vaccination au Bénin depuis 2002 (21). La consommation d'alcool semble importante au Bénin (25 % de la population de plus de 10 ans consomme régulièrement de l'alcool dans le Sud du Bénin) (4). L'alcool est pris dans des circonstances diverses : en communauté dans un but festif ou en solitaire à visée anxiolytique ou dans un but thérapeutique : en effet la plupart des racines et plantes traditionnelles sont conservées dans de l'alcool et peuvent être consommées quotidiennement : la consommation est alors méconnue ou sous estimée par le patient.

Facteurs associés au décès chez les cirrhotiques :

Le sexe masculin semble associé au Bénin au décès pour cirrhose ; le rôle de la consommation d'alcool dans certaine catégorie de la population, telle que les fonctionnaires en raison de la fréquence observée (9 décès dans l'étude) mais la différence est statistiquement non significative. La cirrhose vient augmenter la surmortalité masculine chez les patients de la cinquantaine. Ce résultat confirme les données générales connues au Bénin (22-23). Le décès est toujours lié aux complications (ascite, ictère, hémorragies par rupture de varices oesophagiennes et carcinome hépatocellulaire).

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par les auteurs du Burkina Faso (13) et de la Côte d'Ivoire (8). Toutefois, tandis que la principale complication de la cirrhose au Bénin est l'ascite, suivie de près par l'ictère, les hémorragies digestives sont à l'origine de 56,3 % des décès au Burkina Faso (13).

Souvent le cancer primitif du foie est révélateur de la cirrhose par le biais de la décompensation ictérique ou ascitique. Au Bénin comme au Congo (24) il est donc difficile de dissocier l'histoire naturelle de la cirrhose de celle du cancer hépatique puisque les deux affections sont découvertes en même temps.

Conclusion

Dans cette étude nous avons observé que (i) la cirrhose hépatique est une affection fréquente et grave au Bénin, (ii) qu'elle est due le plus souvent à l'infection par le virus de l'hépatite B probablement acquise dans les premières années de vie, (iii) qu'elle semble survenir électivement chez les hommes, chez les sujets de la cinquantaine et (iv) semble se révéler dans la moitié des cas par un carcinome hépatocellulaire ; enfin la consommation d'alcool semble jouer un rôle favorisant. Comme toute étude d'observation, cette étude a sans doute des limites méthodologiques et son ambition est de décrire la cirrhose hépatique au Bénin. Les résultats de cette étude hospitalière ne sont pas forcément superposables à ceux de la population générale au Bénin, mais ont le mérite de décrire un problème de santé publique évitable par la prévention.

C'est dire l'intérêt de la prévention des deux facteurs de risque principaux : elle passe d'une part par la vaccination contre l'hépatite B dès l'enfance, d'autre part par la lutte contre l'abus d'alcool à l'âge adulte. L'introduction de la vaccination contre l'hépatite B dans le Programme Elargi de vaccination depuis 2002 au Bénin est une décision dont l'efficacité ne sera ressentie que dans plusieurs années.

Référence

- Hillaire S, Voitot H. La cirrhose. *Path Biol* 1999 ; 47 : 873-1032.
- Calès P, Pilette C, Croquet V, Vuillemin E, Oberti F. Diagnostic de la cirrhose du foie. *EMC- Hépatologie*. 2000 ; 7-034-B-10 : 6p.
- OMS Rapport sur la Santé dans le Monde 2002 - Réduire les risques et promouvoir une vie saine. 204p.
- Capo-Chichi C. Aspects anatomo-cliniques et étiologiques des cirrhoses de l'adulte en milieu béninois Thèse Méd. Cotonou 1988 ; n°383, 169p.
- Lim KN, Casanova RL, Boyer TD, Bruno CJ. Autoimmune hepatitis in African Americans: presenting features and response to therapy. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 3390-4.
- Attia KA, Ackoundou-N'guessan KC, N'dri-yoman AT, Mahassadi AK, Messou E, Bathaix YF, Kissi YH. Child-Pugh-Turcott versus Meld score for predicting survival in a retrospective cohort of black African cirrhotic patients, world. *J Gastroenterol* 2008 14 ; 14 : 286-91.
- Anacréon S, Bischoff F, Frenkiel J, Beaujard E. Causes de mortalité chez le cirrhotique. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 : 926-33.
- Attia AK, N'Dri-Yoman T, Sawadogo A, Mahassadi A, Bathaix-Yao F, Serme AK *et al.* L'infection spontanée du liquide d'ascite chez le cirrhotique africain. Etude descriptive à propos de 12 cas. *Bull Soc Pathol Exot* 2001 ; 94 : 319-21.
- Karoui S, Hamzaoui S, Sahli S, Matri S, Boubaker J, Filali A. Mortalité au cours des cirrhoses : Prévalence, causes et facteurs prédictifs. *Tunisie Médicale* 2002 ; 80 : 21-5.
- Uetake S, Yamauchi M, Itoh S, Kawashima O, Takeda K, Ohata M. Analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with HBs antigen- and anti-HCV antibody-negative alcoholic cirrhosis: clinical significance of prior hepatitis B virus infection. *Alcohol Clin Exp Res* 2003 ; 27 : 475-515.
- Okeke EN, Malu AO, Obafunwa JO, Nwana EJ. Aetiological significance of alcohol in liver cirrhosis on the Jos Plateau. *West Afr J Med* 2002 ; 21 : 12-4.
- Atipo-Ibara BI, Onde-Ngoli A, Deby-Gassaye, Ibara JR, 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 : 50-2.
- Serme AK, Ilboudo PD, Bougouma A, Tinto S, Sombie R, Lougue LC. La cirrhose au Centre National Hospitalier Yalgado Ouedraogo. *Med Afr Noire* 2002 ; 49 : 481-6.
- Mbengue M, Diouf ML, Pouye A, Ndiaye FS, Mbengue I, Ka MM *et al.* Hémorragies digestives au cours de la cirrhose du foie à Dakar. Etude des facteurs prédictifs. *Dakar Médical* 2003 ; 48 : 213-8.
- Ndububa DA, Ojo OS, Adeodu OO, Adetiloye VA, Olasode BJ, Famurewa OC *et al.* Primary hepatocellular carcinoma in Ile-Ife, Nigeria: a prospective study of 154 cases. *Niger J Med* 2001 ; 10 : 59-63.
- Sankalé M, Gendron Y, Courbil LJ. Le cancer primitif du foie en milieu tropical. Données classiques et récentes. *Med Trop* 1983 ; 43 : 239-52.
- Ayol-Petty M, Ditu W, Kalengayi MM. Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose : à propos de 84 observations. *Med Afr Noire* 1990 ; 37 : 237-42.
- Dembele M, Maïga I, Minta D, Konate A, Diarra M, Sangare D *et al.* Etude de l'antigène HBs et des anticorps anti-virus de l'hépatite C au cours des hépatopathies chroniques dans des services hospitaliers à Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2004 ; 97 : 161-4.
- Sehonou J, Kodjoh N, Sama IS, Atadokpede F. Prévalence des anticorps antiviral de l'hépatite C chez des patients porteurs de sida sous traitement à Cotonou. *J Afr Hépatogastroentérol* 2008 ; 2 : 163-6.
- OMS. Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles - prévention et lutte. WHO/CDS/CPE/SMT/2001.13 ; 98p.
- OMS /AFRO. Introduction de nouveaux vaccins dans la Région Africaine de l'OMS Afro. Statut de mise en œuvre de 2000 à 2002. *Bulletin des Maladies Evitables par la Vaccination* 2002 ; N° 030 : 2p.
- Foum L. Mortalité socio-professionnelle au Bénin. *Med Afr Noire* 1991 ; 38 : 323-32.
- WHO. Global Status Report on Alcohol 2004. Country Profile. Bénin.
- Ibara JR, Ossendza RA, Okouo M, Gassaye D, Ngoma P, Manibouana *et al.* Les cancers primitifs du foie au Congo. Etude hospitalière de 558 cas. *Med Afr Noire* 1999 ; 46 : 394-7.