

# Les causes de mortalité dans une population de patients cirrhotiques malgaches

Razafimahefa SH<sup>1</sup>, Rabenjanahary TH<sup>1</sup>, Rakotoarivelo RA<sup>2</sup>, Ramilitiana B<sup>2</sup>, Ramanampamonjy RM<sup>1</sup>, Rajaona HR<sup>1</sup>

1. Service de gastroentérologie

2. Service de médecine, hôpital Joseph Raseta Befelatanana, Centre hospitalier universitaire, Antananarivo, Madagascar

*Med Trop* 2010; **70** : 163-165

**RÉSUMÉ** • *Objectif*: Les patients cirrhotiques présentent une mortalité prématurée par rapport à la population générale. L'objectif de notre étude était d'analyser les causes de mortalité dans un échantillon de patients cirrhotiques malgaches. *Matériel et méthodes*. Il s'agissait d'une étude descriptive monocentrique rétrospective, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 30 juin 2007, des dossiers des patients cirrhotiques du service de gastro-entérologie du Centre hospitalier universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo à Madagascar. *Résultats*. Cent dix-sept dossiers ont été étudiés. Trente et un décès ont été enregistrés, soit un taux de mortalité de 26,5%. Les principales causes de mortalité ont été les troubles de la conscience (51,6%) et le choc hypovolémique par hémorragie digestive (25,8%). Les facteurs prédictifs de mortalité sont l'ictère, le trouble de conscience, l'hémorragie digestive. *Conclusion*. Nos patients cirrhotiques sont arrivés à l'hôpital à un stade compliqué de la maladie. La réalisation d'une étude à plus grande échelle et de type prospectif pourrait permettre l'établissement d'un protocole de prise en charge standardisé dans notre pays.

**MOTS-CLÉS** • Cirrhose. Mortalité. Madagascar.

## CAUSES OF DEATH IN A SAMPLE OF CIRRHOTIC PATIENTS FROM MADAGASCAR

**ABSTRACT** • *Objective*. Cirrhotic patients have poorer life expectancy than the general population. The purpose of this study was to identify causes of death in a sample of cirrhotic patients from Madagascar. *Methods*. A retrospective analytic and descriptive study was conducted on the files of cirrhotic inpatients admitted to the gastroenterology department of the Joseph Raseta Befelatanana University Hospital Center in Antananarivo, Madagascar from January 1, 2003 to June 30, 2007. *Results*. The files of 117 patients were reviewed. Death occurred in 31 cases for a mortality rate of 26.5%. The main causes of death were disorders of consciousness (51.6%) and hypovolemic shock (25.8%). Jaundice, encephalopathy, and gastrointestinal bleeding were predictive factors for mortality. *Conclusion*. Cirrhotic patients in this study were hospitalized at a late stage of disease. Further prospective study in a larger sample will be needed to standardize the management protocol in Madagascar.

**KEY WORDS** • Cirrhosis. Mortality. Madagascar.

La cirrhose du foie constitue un problème de santé publique sous les Tropiques et à Madagascar en particulier par sa morbi-mortalité. Les patients cirrhotiques présentent une mortalité prématurée par rapport à la population générale (1). Il existe peu de données concernant la cirrhose à Madagascar. L'objectif de notre étude était d'analyser les causes de mortalité dans un échantillon de patients cirrhotiques malgaches.

cié ou non à une dilatation du tronc porte ou une splénomégalie. Cent dix-sept dossiers de patients cirrhotiques ont été enregistrés durant la période d'étude. Trente et un décès ont été répertoriés, ils ont tous été retenus pour l'étude.

Les paramètres démographiques (sexe, âge), les antécédents (consommation alcoolique, nombre de décompensations antérieures), les signes cliniques (fièvre, trouble de la conscience, ictère, méléna ou hématomèse) et les caractéristiques de la cirrhose (étiologie, cause de décès) ont été analysés. Les signes paracliniques (taux de prothrombine, albuminémie, bilirubinémie, données de l'endoscopie digestive haute) n'ont pas été étudiés dans la mesure où de nombreux patients n'ont pas bénéficié d'exploration paraclinique. Concernant les causes de la cirrhose : l'étiologie alcoolique de la cirrhose était retenue pour les patients qui avaient une consommation alcoolique au moins hebdomadaire de plus de 5 ans. A Madagascar, la consommation d'alcool de fabrication artisanale est très répandue. L'index éthylique est difficile à déterminer ; le virus de l'hépatite B (VHB) a été retenu pour les patients dont la recherche de l'antigène HBs a été positive et le virus de l'hépatite C (VHC), pour les patients avec anticorps anti-VHC positif. La recherche de l'AgHBs et des anticorps anti-VHC a été réalisée à l'aide de test de diagnostic rapide de marque D-Best®. Les patients présentant une recherche d'AgHBs positive n'ont pas bénéficié de recherche d'IgG anti-HBc.

Nous avons précisé les causes probables du décès parmi les différentes complications de la cirrhose : un choc hypovolémique par une hémorragie digestive a été défini par une chute de pression

## Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive monocentrique rétrospective réalisée dans le service de gastro-entérologie du CHU Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo.

Notre population d'étude était constituée de patients cirrhotiques hospitalisés durant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 31 juillet 2007. Le diagnostic de cirrhose était retenu devant la présence d'une flèche hépatique inférieure à 9 cm sur la ligne médioclaviculaire ou un foie à bord inférieur tranchant ou devant la présence de signes d'hypertension portale (ascite, circulations veineuses collatérales abdominales avec ou sans splénomégalie) ou à l'échographie abdominale devant un foie à contours bosselés asso-

• Correspondance : r.helio@voila.fr

• Article reçu le 15/07/2009, définitivement accepté le 18/01/2010.

artérielle systolique inférieure à 100 mm Hg associée à une fréquence cardiaque supérieure à 100/mn (2); une encéphalopathie hépatique retenue devant un trouble de la conscience en l'absence d'autre cause et un carcinome hépatocellulaire (CHC) a été diagnostiqué en cas de nodule au sein d'un foie cirrhotique avec élévation de l'alpha-féto-protéine supérieure à 100 ng/mL et/ou envahissement homolatéral du tronc porte par la tumeur (3).

Nous avons utilisé le logiciel EPI info 6.0 pour l'analyse statistique des résultats. L'existence d'association entre des variables quantitatives a été recherchée. Le seuil de significativité retenu était un  $p < 0,05$ . Les comparaisons des proportions ont été testées par le Chi-carré de Pearson, lorsque les conditions d'application du test n'ont pas été vérifiées, le test exact de Fisher a été utilisé.

## Résultats

Nous avons étudié 117 dossiers de patients cirrhotiques. Trente et un décès ont été enregistrés soit 26,5% de taux de mortalité. Seize patients décédés (51,6%) avaient moins de 50 ans et 15 (48,3%) plus de 50 ans. Le sexe ratio était de 1,29 (M/F). Les principaux signes de décompensations rencontrés chez les patients décédés ont été l'ascite (47,5%) et l'ictère (19,3%). La consommation alcoolique a été retrouvée chez 25 patients (80,6%). Quatorze patients sont décédés (45,1%) lors de leur première décompensation et 6 (19,3%) avaient au moins trois décompensations antérieures (figure 1). Les différents facteurs prédictifs cliniques de mortalité sont retrouvés dans le tableau 1.

Vingt-deux patients (70,9%) avaient une cirrhose d'origine éthylique, 3 (9,6%) une cirrhose hépatique B et 1 (3,2%) une cirrhose hépatique C. La cause de la cirrhose n'a pu être déterminée chez 5 patients.

Les causes de mortalité étaient par ordre décroissant, les troubles de conscience (51,6%), le choc hypovolémique par hémorragie digestive (25,8%) et le carcinome hépatocellulaire (12,9%). La cause du décès n'était pas connue dans 3,2% des cas.

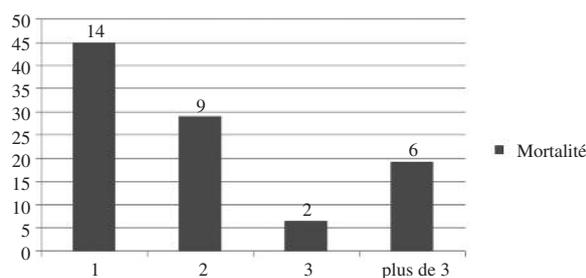


Figure 1. Description de la mortalité en fonction du nombre de décompensation antérieure.

## Discussion

Nous avons enregistré un taux de mortalité de 26,5% chez nos 117 patients. Les principales causes de mortalité étaient les troubles de conscience et l'hémorragie digestive. Les facteurs prédictifs de mortalité étaient la présence d'ictère, de trouble de la conscience et une hémorragie digestive. Nous n'avons pas trouvé de relation entre le sexe et la mortalité. Il existait une prédominance masculine non significative de décès avec un sexe ratio M/F de 1,29. Une étude française retrouve les mêmes résultats (4). Steiner *et al.*

Tableau 1. Signes cliniques prédictifs de décès.

Signes cliniques	Nombre de décès (n)	Taux de mortalité (%) (IC à 95%)	RR	P	Test statistique
Fièvre (n=7)	3	42,8	1,7 (0,7-4,2)	0,37	Fisher exact
Ictère (n=37)	19	51,3	3,4 (1,8-6,3)	<0,01	Chi-carré de Pearson
Encéphalopathie (n=19)	13	68,4	3,7 (2,2-6,2)	<0,01	Chi-carré de Pearson
Hémorragie digestive (n=22)	12	54,5	2,7 (1,6-4,7)	<0,01	Chi-carré de Pearson

ont évoqué que les femmes consultent moins fréquemment en Afrique (5). Il n'a pas été relevé d'association entre l'âge et la mortalité. En effet, plus de la moitié de nos patients décédés (51,6%) ont moins de 50 ans. Les données de la littérature concernant les causes de mortalité chez les cirrhotiques dans les régions tropicales sont quasi-inexistantes. Une étude française relève que le décès des patients survient à un âge plus avancé (4). Plusieurs facteurs expliqueraient ce fait. D'une part, la plupart de nos patients avaient d'autres pathologies qui n'étaient pas en rapport avec la cirrhose. D'autre part, l'espérance de vie moyenne à la naissance des malgaches est estimée à 56 ans pour les hommes et 60 ans pour les femmes (6), ce qui ferait intervenir d'autres facteurs tels les moyens thérapeutiques et des facteurs nutritionnels. Bien que présente chez 80,6% de nos patients, la consommation alcoolique n'a pas de relation directe avec la mortalité contrairement aux données de la littérature (7). Il a été décrit que l'éthylisme augmente le taux de mortalité par cirrhose plus particulièrement chez le sujet de race noire bien que le mécanisme soit mal élucidé (8). Paradoxalement, chez nos patients 45,1% des décès étaient survenus dès leur première décompensation. Ce qui est superposable aux données d'une étude ayant enrôlé 1155 patients cirrhotiques (9), dans laquelle seulement 3,6% des patients décédés ont 3 décompensations et plus. Les malades décèderaient probablement avant leur admission. L'ictère, le trouble de la conscience, l'hémorragie digestive étaient liés à la mortalité dans notre étude. Ces différents facteurs prédictifs sont observés dans des études antérieures (9). En effet, ces différents paramètres représentent des signes d'hépatopathie évoluée et compliquée (10, 11). L'hémorragie digestive est une cause de mortalité (11) car elle peut être à l'origine d'un choc hypovolémique. Elle aggrave ou induit une encéphalopathie hépatique, une infection du liquide d'ascite ou un syndrome hépato-rénal (2, 11, 13). Aucune relation n'a pu être établie entre le décès et les différentes causes de cirrhose contrairement aux données de la littérature où une consommation excessive d'alcool induit une mortalité plus importante (14, 15). En l'absence de données tropicales, selon une étude américaine, l'infection par le VHC peut constituer un facteur pronostique de mortalité au cours de la cirrhose (16). Aucune conclusion ne peut être tirée concernant cette infection dans notre étude puisque notre effectif est faible et la prévalence de cette infection dans notre pays est également faible (17).

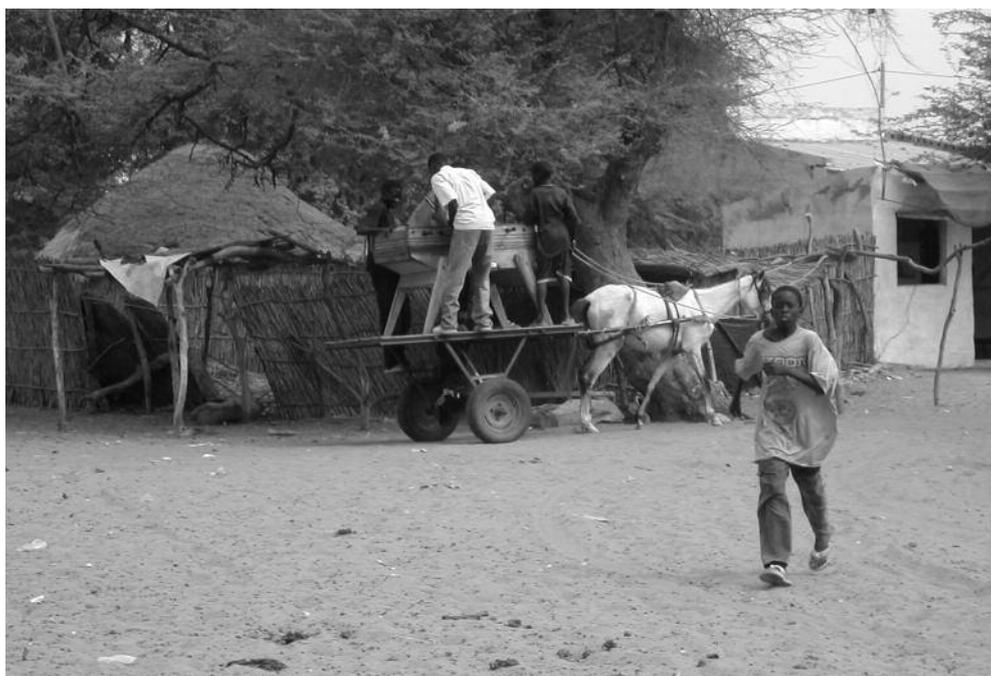
## Conclusion

La cirrhose est responsable d'une morbidité et d'une mortalité (26,5%) non négligeable. Notre étude montre que les patients arrivent à l'hôpital à un stade compliqué de la maladie. La cause est multifactorielle. La majorité de la population malgache est d'origine rurale et de faible niveau socio-économique et d'éducation. L'alcool est la première cause de cirrhose chez nos patients décédés.

Les causes de mortalité sont les troubles de conscience et l'hémorragie digestive. Cela met l'accent sur l'importance de la recherche systématique des varices œsophagiennes et de l'instauration de mesures pour prévenir leur rupture (contrôle endoscopique, traitement prophylactique par  $\beta$ -bloquant). Compte tenu du coût de la prise en charge, le meilleur traitement dans nos régions est la limitation de la consommation éthylique. D'autres études sur un plus grand échantillon et de type prospectif sont nécessaires pour confirmer nos résultats et permettre ainsi de proposer une amélioration de la prise en charge à Madagascar.

## Références

1. Saunders JB, Walters JR, Davies P, Paton A. A 20-year prospective study of cirrhosis. *Br Med J* 1981 ; 282 : 263-6.
2. Lebrech D, Vinel JP, Dupas JL. Complications de l'hypertension portale : un consensus. Conférence de consensus Paris 4 et 5 décembre 2003.
3. Regimbeau JM, Belghiti J. Tumeurs du foie, primitives et secondaires. *Rev Prat* 2002 ; 52 : 2191-8.
4. Anacréon S, Bischoff F, Frenkiel J, Beaujard E. Causes de mortalité chez le cirrhotique. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 : 926-33.
5. Steiner PE, Camain R, Netik J. Observations on cirrhosis and liver cancer at Dakar, French West Africa. *Cancer Res* 1959 ; 19 : 567- 80.
6. [Http://www.who.int/whosis/whostat2007\\_1mortality.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat2007_1mortality.pdf)
7. Xie X, Mann RE, Smart RG. The direct and indirect relationships between alcohol prevention measures and alcoholic liver cirrhosis mortality. *J Stud Alcohol* 2000 ; 61 : 499-506.
8. Stinson FS, Grant BF, Dufour MC. The critical dimension of ethnicity in liver cirrhosis mortality statistics. *Alcohol Clin Exp Res* 2001 ; 25 : 1181-7.
9. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro R, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986 ; 31 : 468-75.
10. Pelletier G. Cirrhose et complications. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 1135-41.
11. Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 473-9.
12. Soncini M, Leo P, Triossi O, Breda C, Attili AF, Mondardini A *et al.* Management and outcomes of hepatic cirrhosis: Findings from the RING study. *Hepatol Res* 2006 ; 36 : 176-81.
13. Ghassemi S, Garcia-Tsao G. Prevention and treatment of infections in patients with cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007 ; 21 : 77-93.
14. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley J, Heath CW Jr *et al.* Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 1994 ; 337 : 1705-14.
15. Fuchs CS, Stampfer MJ, Colditz GA, Giovannucci EL, Manson JE, Kawachi I *et al.* Alcohol consumption and mortality among women. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 1245-50.
16. Gringeri E, Vitale A, Brolese A, Zanus G, Boccagni P, Neri D *et al.* Hepatitis C virus-related cirrhosis as a significant mortality factor in intention-to-treat analysis in liver transplantation. *Transplant Proc* 2007 ; 39 : 1901-3.
17. Ramarokoto CE, Rakotomanana F, Ratsitorahina M, Raharimanga V, Razafindratsimandresy R, Randremanana R *et al.* Seroprevalence of hepatitis C and associated risk factors in urban areas of Antananarivo, Madagascar. *BMC Infect Dis* 2008 ; 8 : 25.



Partie de baby foot, Dodji Sénégal 2005 © Pages F