

BURKINA FASO  
Unité – Progrès – Justice

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UFR / SDS  
SECTION MEDECINE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2001 – 2002

Thèse n° 36

**CIRRHOSES ET CANCERS PRIMITIFS DU FOIE  
AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL  
YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU :  
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES  
ET EVOLUTIFS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **26 novembre 2001** pour l'obtention du  
DOCTORAT en MEDECINE (Diplôme d'Etat)

Par

TINTO Sayouba né le 22 mars 1973 à Abidjan (RCI)

**DIRECTEUR DE THESE**

Pr. Agr, Piga Daniel ILBOUDO

**JURY**

**Président** : Pr. Agr. Adama LENGANI

**Membres** : Pr. Agr. Piga Daniel ILBOUDO

Dr Lassina SANGARE

Dr Claudine LOUGUE/SORGHO

Dr Abdel Karim SERME

# UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

-----  
Unité de formation et de Recherche des Sciences de la Santé ( UFR/SDS )  
-----

## LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr . Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur de la Section Pharmacie	Pr . I. Pierre GUISSOU
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr OUEDRAOGO / Rasmata TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr, Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Responsable de la Bibliothèque	M. Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mlle Michèle K. ILBOUDO
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS AU TITRE DE L'ANNEE 2000 / 2001**

**ENSEIGNANTS PERMANENTS**

**Professeurs titulaires (08)**

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogenèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

**Professeurs associés (01)**

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

**Maîtres de Conférences (19)**

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie

Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire

**Maitres-Assistants** (23)

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubakar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Alain ZOUBGA	Pneumologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie

Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maimouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophthalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie

### **Assistants**

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation/physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation/physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie

Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
L. Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive

Syranyan SEKOULE

Psychiatrie

Dieudonné OUEDRAOGO

Chirurgie maxilo-faciale

Moussa OUEDRAOGO

Pharmacologie

### **Assistants Biologistes des Hôpitaux**

Idrissa SANOU

Bactério-Virologie

Harouna SANON

Hématologie/Immunologie

Issa SOME

Chimie Analytique

Rasmané SEMDE

Galénique

Elie KABRE

Biochimie

Jean SAKANDE

Biochimie

### **Assistants associés (01)**

Valérie MURAILLE

Galénique et Chimie-Analytique

### **ENSEIGNANTS NON PERMANENTS**

**UFR des Sciences de l'environnement et de la terre [UFR/SET]**  
et

**UFR des Sciences exactes et Appliquées [UFR/ SEA]**

### **Professeurs Titulaires**

Akry COULIBALY

Mathématiques

Sita GUINKO

Botanique-Biologie Végétale

Guy V. OUEDRAOGO

Chimie Minérale

Laya SAWADOGO

Physiologie-Biologie Cellulaire

Laou Bernard KAM ( in memorian )

Chimie

Patoin Albert OUEDRAOGO

Zoologie

## ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. DAHOU ( in memoriám)	Hydrologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cecile OUEDRAOGO	Anglais

## ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

### A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr. Mamadou BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr. Babacar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

**Mission Française de Coopération**

Pr. Etienne FROGE

Médecine Légale

Pr. Raphaël DARBOUX

Histologie-Embryologie

**Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)**

Pr. Jean NEVE

Chimie Thérapeutique

Pr. Viviane MOES

Galénique

**Mission avec les autres universités**

Pr. André BIGOT

Immunologie

*DEDICACE ET  
REMERCIEMENTS*

# **DEDICACES**

**A ALLAH :** *Le tout puissant, le miséricordieux. La gloire te revient*

## **A MON PERE**

*Tu nous as élevés dans l'union, le respect de la famille et l'amour du prochain.  
Tu as toujours été soucieux et attentif par rapport à notre éducation.  
Voici le moment de me tourner vers toi et de dire " mission accomplie"  
Amour d'un fils*

## **A MA MERE**

*Maman, tu as beaucoup oeuvré pour nous. Ta rigueur dans notre éducation  
n'avait rien de méchant car elle se fondait sur des valeurs essentielles à la  
réussite d'un homme. Puisse le ciel vous garder toi et Papa, très longtemps en  
vie afin que vous bénéficié du fruit de tant d'années de lourds sacrifices.*

## **A MES FRERES ET SOEURS**

*Vous m'avez toujours soutenu tout au long de mes études médicales. Que ce jour  
soit pour vous l'aboutissement d'une longue période d'attente et d'espoir.  
Restons toujours unis*

## **A MA GRANDE SOEUR HABIBOU ( In mémoriam )**

*La mort t'a arrachée précocement à notre affection. Les mots me manquent pour  
te dire à quel point je regrette ton absence à mes cotés en ce moment solennel.  
Repose en paix*

## **A MA FIANCEE IDA**

*Ton soutien actif, et ta compréhension dans les moments difficiles, ont contribué  
à créer des conditions favorables à la réussite de ce travail.  
Ce travail t'est dédié en témoignage de ma gratitude et de mon Amour.*

## **A OUEDRAOGO Adama et A TINTO Moustapha**

*vous qui avez assuré mon encadrement scolaire dès mes premiers pas à  
l'école primaire. Ce travail vous est dédié*

**A LOMPO Viviane et sa maman**  
**A BERTE Boubacar et sa maman**  
**A SAWADOGO serge et sa famille**

*Tout au long de nos études médicales, vous nous avez ouvert les portes de vos concessions et de vos familles pour nos multiples travaux de groupe.  
Ce travail vous est dédié en témoignage de ma reconnaissance.*

**A MES AINES DE FACULTE: KIRAKOYA, KARGOUGOU, BELEMVIRE,**

*Vos conseils m'ont été utiles tout au long de mes études médicales  
Vous êtes des aînés exemplaires*

**A MES AMIS ET PROMOTIONNAIRES DE FACULTE :** Bénilde, Irène, Nathalie, COUNA, Kochinga, Laure, Hervé, Franck, Fongang, Ekoué, Zida, Noufou, Labodi, Boro, Kiwallo, Patrice, Maurice, Ismaël, Bruno, Alassane, Aimé, Fredo, Marc, Tougma.

*Pour Ces années passées ensemble et l'expérience partagée.*

**A TOUS MES COEQUIPIERS DE L'EQUIPE DE FOOTBALL DE LA FACULTE**

*En Souvenir de ces trophées remportés.*

**A MES ONCLES ET COUSINS:** Abel, Oussou, Kassoum, Issa, Boukari, Noufou, Seydou, Yacouba, Achille

*Pour votre soutien*

**A MES CAMARADES DE QUARTIER**

*Que règne toujours entre nous, une ambiance familiale.*

**A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE ET DU SECONDAIRE**

*Que ce modeste travail recompense vos sacrifices.*

**A TOUS CEUX QUI N'ONT PAS ETE CITES**

*Vous n'êtes pas oubliés.*

## **A NOS MAITRES ET JUGES**

### ***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY LE PROFESSEUR AGREGE ADAMA LENGANI***

C'est pour nous un honneur et un privilège de vous voir présider le jury de notre travail. Vos immenses qualités scientifiques et votre grande culture médicale font de vous un maître respecté. Qui peut s'empêcher de s'incliner devant le père de la néphrologie du Burkina, que vous êtes.

Nous vous prions de trouver en ce travail, l'expression de notre profonde reconnaissance.

### ***A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE LE PROFESSEUR AGREGE PIGA DANIEL ILBOUDO***

Malgré vos multiples occupations, vous avez initié et suivi le déroulement de ce travail. Votre simplicité et votre disponibilité à notre égard n'ont jamais émoussé votre souci du travail bien fait. La riche documentation que vous avez mis à notre disposition, nous a été d'une utilité inestimable. Nous garderons de vous, le souvenir d'un maître soucieux, rigoureux et très compétent.

Permettez nous de vous exprimer notre profonde et sincère gratitude.

### ***A NOTRE MAITRE ET JUGE LE DOCTEUR LASSINA SANGARE***

Nous sommes sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, malgré votre emploi du temps chargé. Ceci témoigne de l'intérêt que vous portez à notre sujet. Nous avons été séduit par la qualité des enseignements que vous nous avez dispensés durant notre formation.

Veillez accepter cher maître nos remerciements.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**  
**LE DOCTEUR CLAUDINE LOUGUE**

Nous n'avons pu bénéficier de votre enseignement au cours de notre formation. Cependant les contacts que nous avons pu avoir avec vous dans le cadre de ce travail, confirme la bonne impression que les étudiants ont de vous. Votre facilité d'approche et votre abnégation au travail nous ont émerveillé.

Nous sommes très fier de vous compter parmi les membres du jury de notre travail.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**  
**LE DOCTEUR ABDEL KARIM SERME**

Votre disponibilité et vos conseils avisés nous ont stimulé et éclairé tout au long de notre stage interné dans le service. Nous avons beaucoup apprécié vos qualités humaines et votre rigueur scientifique.

Nous ne saurons vous traduire à sa juste mesure ,notre gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant spontanément de siéger dans le jury de cette thèse.

---

# **REMERCIEMENTS**

***A nos maîtres, le docteur Pascal BONKOUNGOU  
le docteur Alain BOUGOUMA***

Nous avons bénéficié de votre encadrement et de vos conseils avisés tout au long de notre stage dans le service.

Recevez notre reconnaissance, notre hommage et notre gratitude.

***Au personnel du service d'hépto-gastro-entérologie et particulièrement à  
M<sup>me</sup> TOURE et à M<sup>me</sup> OUEDRAOGO Téné***

Toute notre reconnaissance pour tous les services rendus.

***Au personnel de la banque de sang et particulièrement au D<sup>r</sup> NADEMBEGA  
et à M<sup>r</sup> TUINA***

Nous avons bénéficié de votre disponibilité et de votre franche collaboration pour la recherche des marqueurs sérologiques du VHB.  
Soyez en remercié.

***A Hervé HIEN et à Rita NACRO***

Vous avez mis à notre disposition l'ordinateur qui a permis la réalisation de ce travail.

Toute notre gratitude et nos sincères remerciements.

***A Mr BANCE du laboratoire PIERRE FABRE***

Merci pour le soutien matériel.

***A Mr BARRY Hamadé***

Merci pour les nombreuses photocopies que vous nous avez permis de réaliser.

***A tous ceux qui ont participé d'une manière ou d'une autre à la réalisation  
de ce travail.***

Recevez nos remerciements

L'UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES  
DE LA SANTE A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS  
LES DISSERTATIONS QUI SERONT PRESENTEES DOIVENT  
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEURS  
ET QU'ELLE N'ENTEND LEUR DONNER AUCUNE  
APPROBATION NI IMPROBATION

# TABLE DE MATIERES

## DEDICACES ET REMERCIEMENTS

<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u> .....	1
<u>LISTE DES UNITES DE MESURES</u> .....	2
<u>LISTE DES GRAPHIQUES</u> .....	3
<u>LISTE DES TABLEAUX</u> .....	4
<u>INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME</u> .....	5

## PREMIERE PARTIE: REVUE DE LITTERATURE

<b>A / <u>LE FOIE</u></b> .....	7
1- <u>ANATOMIE</u> .....	7
1-1 Situation - Morphologie - Rapport.....	7
1-2 Vascularisation - Innervation.....	9
2- <u>HISTOLOGIE</u> .....	10
2-1 L'hépatocyte.....	10
2-2 Les sinusoides.....	12
2-3 Le lobule hépatique et l'acinus hépatique.....	12
3- <u>LES GRANDS SYNDROMES</u> .....	14
3-1 Syndrome d'hypertension portale .....	14
3-2 Syndrome de cholestase .....	15
3-3 Syndrome d'insuffisance hépatocellulaire.....	16
3-4 Syndrome de cytolyse.....	17
3-5 Encéphalopathie hépatique.....	18
3-6 Syndrome mésenchymateux.....	19
<b>B / <u>LA CIRRHOSE</u></b> .....	20
1- <u>DEFINITION</u> .....	20
2- <u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE</u> .....	20
2-1 Macroscopie .....	20
2-2 Microscopie.....	20
3- <u>ETIOLOGIES</u> .....	21
3-1 Les cirrhoses alcooliques.....	22
3-2 Les cirrhoses post-hépatiques.....	22
3-3 Les cirrhoses cholestatiques.....	22
3-4 Les causes vasculaires.....	22
3-5 Les autres causes.....	22
4- <u>ASPECTS CLINIQUES</u> .....	23
4-1 Cirrhose compensée.....	23
4-2 Cirrhose décompensée.....	23
5- <u>ASPECTS PARACLINIQUES</u> .....	25
5-1 Moyens non invasifs.....	25
5-2 Moyens invasifs.....	26
6- <u>TRAITEMENT</u> .....	27
6-1 Evaluation préthérapeutique.....	27
6-2 Traitement étiologique.....	28
6-3 Traitement des complications.....	28

<b>C/ LE CPF</b> .....	32
1- <u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE</u> .....	32
1-1 Macroscopie.....	32
1-2 Microscopie.....	33
2- <u>EPIDEMIOLOGIE</u> .....	33
3- <u>FACTEURS DE RISQUE</u> .....	34
3-1 Facteurs infectieux.....	34
3-2 Facteurs toxiques.....	35
4- <u>LES SIGNES CLINIQUES</u> .....	36
4-1 L'altération de l'état général.....	36
4-2 Le syndrome tumoral .....	36
4-3 Décompensation d'une cirrhose sous jacente.....	36
4-4 Le syndrome paranéoplasique.....	37
5 - <u>LES SIGNES PARACLINIQUES</u> .....	37
5-1 L'imagerie.....	37
5-2 La biologie.....	38
5-3 L'histo-cytologie.....	39
6 - <u>TRAITEMENT</u> .....	39
6-1 Traitements médicaux.....	39
6-2 Traitements chirurgicaux.....	40
6-3 Prophylaxie.....	41
<b>D/ LE VIRUS DE L'HEPATITE B</b> .....	42
1- <u>STRUCTURE</u> .....	42
1-1 Les particules virales.....	42
1-2 Organisation et variabilité génomique du VHB.....	43
2- <u>EPIDEMIOLOGIE</u> .....	43
2-1 Mode de transmission.....	43
2-2 Répartition géographique.....	44
3- <u>CYCLE DU VHB DANS L'ORGANISME</u> .....	44
3-1 Phase de réplication.....	44
3-2 Phase d'intégration du génome viral .....	45
4- <u>MECANISME DE LA CARCINOGENESE</u> .....	45
4-1 Mécanismes directs.....	45
4-2 Mécanismes indirects.....	45
5- <u>SEROLOGIE DE L'HEPATITE B</u> .....	46
5-1 Antigène-anticorps HBs .....	46
5-2 Antigène - anticorps HBe.....	46
5-3 Anticorps anti HBc.....	47
5-4 ADN viral sérique.....	47
6- <u>HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VHB</u> .....	48
3-1 Hépatite aiguë.....	48
3-2 Hépatite chronique.....	48
7- <u>CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES</u> .....	50

8- <u>PROPHYLAXIE ET VACCINATION</u> .....	50
8-1 Prévention primaire.....	51
8-2 Prévention secondaire.....	51

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE**

### **I.OBJECTIFS**

<b><u>A/OBJECTIF GENERAL</u></b> .....	52
<b><u>B/ OBJECTIFS SPECIFIQUES</u></b> .....	52

### **II.METHODOLOGIE**

<b><u>A/ CADRE D'ETUDE</u></b> .....	53
1- Le C.H.N.Y.O.....	53
2- LE SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE.....	53

<b><u>B/ PATIENTS ET METHODES</u></b> .....	53
---	----

1- <u>PATIENTS</u> .....	53
1-1 Critères d'inclusion de la cirrhose.....	54
1-2 Critères d'inclusion du CPF.....	54
1-3 Critères d'exclusion.....	54
2- <u>METHODOLOGIE</u> .....	54
2-1 Les examens effectués .....	55
2-2 Interprétation statistique des résultats.....	57

### **III.RESULTATS**

<b><u>A/ ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES</u></b> .....	58
---	----

1- <u>MORBIDITE HOSPITALIERE</u> .....	58
--	----

2 - <u>DISTRIBUTION SELON LE SEXE</u> .....	59
---	----

3- <u>DISTRIBUTION SELON L'AGE</u> .....	59
--	----

3-1 Répartition par âge.....	59
------------------------------	----

3-2 Moyenne d'âge.....	60
------------------------	----

3-2-1 Moyenne d'âge selon la pathologie.....	60
--	----

3-2-2 Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie.....	60
---	----

4- <u>NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE</u> .....	61
---	----

5- <u>ANTECEDENTS</u> .....	62
-----------------------------	----

5-1 Antécédents d'hépatite virale B.....	62
--	----

5-2 Les autres antécédents.....	62
---------------------------------	----

5-3 L'alcool.....	62
-------------------	----

6 - <u>DELAI D'EVOLUTION DE LA MALADIE AVANT L'HOSPITALISATION</u> .....	63
--	----

<b><u>B/ ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES</u></b> .....	65
---	----

1- <u>LA CIRRHOSE</u> .....	65
-----------------------------	----

1-1 Les aspects cliniques .....	65
---------------------------------	----

1-2-1 Les signes fonctionnels.....	65
------------------------------------	----

1-2-2 Les signes physiques.....	65
---------------------------------	----

1-2-3 Les complications.....	65
------------------------------	----

1-2 Les aspects paracliniques.....	67
1-2-1 L'échographie.....	67
1-2-2 L'endoscopie.....	68
1-2-3 Les transaminases sériques.....	69
1-2-4 Le taux de prothrombine .....	69
1-2-5 L'hémogramme.....	69
1-2-6 L'azotémie.....	70
1-2-7 La glycémie.....	70
1-3 Aspects virologiques.....	70
1-3-1 Fréquence des marqueurs viraux.....	70
1-3-2 Profils sérologiques des patients.....	71
1-3-3 Antigénémie HBs et sexe.....	71
1-3-4 Antigénémie HBs et âge.....	71
2- <u>LE CPF</u> .....	72
2-1 Les aspects cliniques .....	72
2-1-1 Les signes fonctionnels.....	72
2-1-2 Les signes physiques.....	72
2-1-3 Les complications.....	72
2-1-4 Les métastases.....	72
2-2 Les aspects paracliniques.....	74
2-2-1 L'échographie.....	74
2-2-2 L'endoscopie.....	75
2-2-3 Les transaminases sériques.....	76
2-2-4 Le taux de prothrombine .....	76
2-2-5 L'alpha foetoprotéine.....	76
2-2-6 L'hémogramme.....	77
2-2-7 L'azotémie.....	77
2-2-8 La glycémie.....	78
2-3 Aspects virologiques.....	78
2-3-1 Fréquence des marqueurs viraux.....	78
2-3-2 Profils sérologiques des patients.....	78
2-3-3 Antigénémie HBs et sexe.....	79
2-3-4 Antigénémie HBs et âge .....	79

**C/ ENDOSCOPIE ET HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE.....79**

**D/ LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE.....79**

**E/ ASPECTS EVOLUTIFS.....79**

1- DUREE D'HOSPITALISATION.....79

2- ISSUE DE LA MALADIE.....80

  2-1 Mode de sortie.....80

  2-2 Les décès.....81

    2-2-1 Létalité et mortalité hospitalières.....81

    2-2-2 Causes de décès.....81

    2-2-2 Durée de survie spontanée.....81

**IV. DISCUSSION**

**A/ CONTRAINTE ET BIAIS.....82**

**B/ ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....84**

1- MORBIDITE HOSPITALIERE.....84

2- LE SEXE.....84

3- <u>L'AGE</u> .....	85
4- <u>LE NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE</u> .....	85
5- <u>LES ANTECEDENTS</u> .....	85
5-1 Les antécédents d'hépatite virale B.....	85
5-2 Les autres antécédents .....	86
5-3 L'alcool.....	86
6- <u>DELAI D'EVOLUTION DE LA MALADIE AVANT L'HOSPITALISATION</u> .....	87
<b>C/ <u>ASPECTS CLINIQUES</u></b> .....	87
1- LA CIRRHOSE.....	87
2- LE CPF.....	88
<b>D/ <u>ASPECTS PARACLINIQUES</u></b> .....	90
1- <u>LES ASPECTS ECHOGRAPHIQUES</u> .....	90
1-1 La cirrhose .....	90
1-2 Le CPF.....	90
2- <u>LES ASPECTS ENDOSCOPIQUES</u> .....	91
2-1 La cirrhose.....	91
2-2 Le CPF.....	91
3- <u>LES ASPECTS BIOLOGIQUES</u> .....	92
3-1 Les transaminases.....	92
3-2 Le taux de prothrombine.....	92
3-3 L'alpha foeto-protéine.....	92
3-4 L'hémogramme.....	93
3-4-1 L'erythropénie.....	93
3-4-2 Les globules blancs.....	93
3-4-3 L'anémie.....	94
3-4-4 La thrombopénie.....	94
3-5 L'hypoazotémie.....	94
3-6 L'hypo glycémie.....	94
<b>E/ <u>ENDOSCOPIE ET HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE</u></b> .....	94
<b>F/ <u>LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE</u></b> .....	95
<b>G/ <u>ASPECTS VIROLOGIQUES</u></b> .....	95
<b>H/ <u>ASPECTS EVOLUTIFS</u></b> .....	98
<b>V. <u>CONCLUSION ET SUGGESTIONS</u></b> .....	100
<b><u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u></b> .....	103
<b><u>ANNEXES</u></b>	

## LISTE DES ABREVIATIONS

<p><b>Ac anti-HBc</b> : Anticorps spécifique dirigé contre l'antigène capsidal du VHB</p> <p><b>Ac anti-HBe</b> : Anticorps spécifique dirigé contre l'antigène du noyau du VHB</p> <p><b>Ac anti-HBs</b> : Anticorps spécifique dirigé contre l'antigène de surface du VHB</p> <p><b>ACE</b> : Antigène carcino-embryonnaire</p> <p><b>ADN</b> : Acide désoxyribonucléique</p> <p><b>AEG</b> : Altération de l'état général</p> <p><b>AFP</b> : Alpha foeto-protéine</p> <p><b>Ag Hbe</b> : Antigène de surface du VHB</p> <p><b>ALAT</b> : Alanine Amino-Transférase</p> <p><b>ARN</b> : Acide Ribonucléique</p> <p><b>ASAT</b> : Aspartate Amino-Transférase</p> <p><b>CHC</b> : Carcinome Hépatocellulaire</p> <p><b>CHN-SS</b> : Centre Hospitalier National Souro Sanou</p> <p><b>CHN-YO</b> : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo</p> <p><b>CHU</b> : Centre Hospitalier Universitaire</p> <p><b>CPF</b> : Cancer Primitif du Foie</p> <p><b>CSF</b> : Cancer Secondaire du Foie</p> <p><b>CVC</b> : Circulation Veineuse Collatérale</p> <p><b>EH</b> : Encéphalopathie Hépatique</p> <p><b>EU</b> : Etats Unis</p>	<p><b>FOGD</b> : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodéal</p> <p><b>GB</b> : Globules Blancs (Leucocytes)</p> <p><b>GGT</b> : Gamma Glutamyl Transférase</p> <p><b>GR</b> : Globules Rouges (Erythrocytes)</p> <p><b>Hb</b> : Hémoglobine</p> <p><b>HCA</b> : Hépatite Chronique Active</p> <p><b>HCP</b> : Hépatite Chronique Persistante</p> <p><b>HTP</b> : Hypertension Portale</p> <p><b>Ig</b> : Immunoglobuline</p> <p><b>IHC</b> : Insuffisance Hépatocellulaire</p> <p><b>IRF</b> : Insuffisance Rénale Fonctionnelle</p> <p><b>IRM</b> : Imagerie par résonance magnétique nucléaire</p> <p><b>OMS</b> : Organisation Mondiale de la Santé</p> <p><b>PBF</b> : Ponction Biopsie du Foie</p> <p><b>PEV</b> : Programme Elargi de Vaccination</p> <p><b>TIPS</b> Trans jugular Intrahépatic Portosystémic Shunt</p> <p><b>TP</b> : Taux de Prothrombine</p> <p><b>UD</b> : Ulcère Duodéal</p> <p><b>UG</b> : Ulcère Gastrique</p> <p><b>UGD</b> : Ulcère Gastro-Duodéal</p> <p><b>VHB</b> : Virus de l'Hépatite B</p> <p><b>VHC</b> : Virus de l'Hépatite C</p> <p><b>VO</b> : Varices Oesophagienne</p>
---	---

**LISTE DES UNITES DE MESURES**

**cm** : centimètre

**g/dl** : gramme par décilitre

**g/jr** : gramme par Jour

**g/L** : gramme par Litre

**Kg** : Kilogramme

**mEq/jr** : milli équivalent par jour

**mg/jr** : milligramme par jour

**mm<sup>3</sup>** : millimètre cube

**mmol/L** : milli mole par Litre

**ng/ml** : nanogramme par millilitre

**UI/L** : Unité International par Litre

**Umol/L** : Micro mole par Litre

## LISTE DES GRAPHIQUES

<b>N°</b>	<b>TITRES DES GRAPHIQUES</b>	<b>PAGE</b>
1 ----	Aspect morphologique du foie , vues antérieure et inférieure.....	8
2 ---	Foie éclaté selon la segmentation de COUINAUD.....	9
3 ----	Aspect ultrastructural de l'hépatocyte.....	11
4 ----	Lobule hépatique selon la conception de KIERMAN et les trois zones fonctionnelles selon la conception de RAPPAPORT.....	13
5 ----	Morphologie et Structure du VHB.....	42
6 ----	Le VHB dans la pathogénie de la cirrhose et du CHC.....	46
7 ----	Evolution des marqueurs viraux au cours de l'infection par le VHB....	47
8 ----	Evolution naturelle de l'infection par le VHB.....	49
9 ----	Répartition des 102 patients selon le niveau socio-économique.....	61

## LISTE DES TABLEAUX

<b>N°</b>	<b>TITRES DES TABLEAUX</b>	<b>PAGE</b>
I	----- Signes biologiques évocateurs de cirrhose.....	26
II	----- Classification de CHILD-PUGH.....	27
III	----- Classification des tumeurs malignes primitives du foie.....	32
IV	----- Interprétation des marqueurs sériques du VHB.....	50
V	----- Morbidité hospitalière des différentes affections dans le service.....	58
VI	----- Morbidité hospitalière des affections tumorales dans le service.....	59
VII	---- Répartition des patients selon le sexe et la pathologie.....	59
VIII	--- Répartition des patients selon l'âge et la pathologie .....	60
IX	----- Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie.....	60
X	----- Répartition des 46 patients consommateurs d'alcool selon la quantité d'alcool consommée et la durée de consommation.....	63
XI	----- Répartition des patients selon le délai d'évolution de la maladie avant l'hospitalisation .....	64
XII	----- Signes cliniques de la cirrhose.....	66
XIII	---- Caractéristiques des nodules échographiques chez les cirrhotiques....	67
XIV	----- Signes endoscopiques de la cirrhose.....	68
XV	----- Anomalies de l'hémogramme chez les cirrhotiques....	69
XVI	----- Types d'anémie chez les cirrhotiques.....	70
XVII	--- Fréquence des marqueurs viraux chez les cirrhotiques.....	70
XVIII	--- Signes cliniques du CPF .....	73
XIX	----- Caractéristiques des nodules échographiques chez les cancéreux.....	74
XX	----- Signes endoscopiques du CPF .....	75
XXI	---- Anomalies de l'hémogramme chez les cancéreux.....	77
XXII	----- Types d'anémie chez les cancéreux.....	77
XXIII	---- Fréquence des marqueurs viraux chez les cancéreux.....	78
XXIV	---- Répartition des patients selon la pathologie et la durée d'hospitalisation..	80
XXV	---- Modes de sortie des patients.....	80
XXVI	--- Principales causes de décès selon la pathologie... ..	81
XXVII	--- Fréquence comparée de l'Ag HBs chez les cirrhotiques.....	96
XXVIII	-- Fréquence comparée de l'Ag HBs chez les cancéreux.....	97

*INTRODUCTION*

*ENONCE DU PROBLEME*

Dès les premiers instants de la vie, le foie à l'instar des autres organes des sujets vivants est soumis à de multiples agressions : mécaniques, toxiques et infectieuses. Parmi ces agents agresseurs, les infections occupent une place prépondérante en milieu tropical du fait de leur fréquence et la diversité des agents infectieux : parasitaires, bactériens et viraux.

Les agressions répétées et prolongées, peuvent venir à bout des grandes capacités de régénération du foie et donner lieu à des lésions constituées et irréversibles.

La cirrhose est le terme évolutif de la plupart des maladies chroniques du foie et se caractérise par une atteinte diffuse faite de fibrose et de nodules (92). Cette désorganisation anatomopathologique de la glande constitue souvent le point de départ d'un cancer primitif du foie (CPF), faisant de la cirrhose une lésion pré néoplasique (6). Des études menées à ce sujet montrent que 60 à 90% des carcinomes hépatocellulaires (CHC) se développent sur foie cirrhotique, le CHC constituant 90% des CPF (36).

Si les causes de cirrhose sont multiples et souvent même imbriquées, il est habituellement admis que l'alcool intervient le plus fréquemment dans la genèse des cirrhoses dans les pays développés, alors que dans les pays en voie de développement l'étiologie post-hépatitique virale est surtout retenue (71)

Le VHB possède un potentiel oncogénique dont l'expression peut se faire par un mécanisme direct aboutissant au CHC ou par un mécanisme indirect entraînant une cirrhose qui, secondairement dégénère en CHC. La survenue d'une cirrhose est un évènement majeur dans l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B car elle expose à ses complications propres ou à la survenue d'un CPF qui rendent compte d'une grande partie de la morbidité et de la mortalité de l'infection virale B.

Du fait du lien étroit entre le VHB, la cirrhose et le CPF, la lutte contre ces fléaux, passe également par la lutte contre le VHB; c'est pourquoi la découverte en 1981, d'un vaccin efficace contre le VHB a suscité dans les pays développés, l'élaboration de programme de lutte contre l'hépatite B basé sur une stratégie vaccinale, ce qui devrait contribuer à diminuer l'incidence de la cirrhose post hépatitique et du CHC dans ces pays.

Le Burkina Faso à l'instar des autres pays sous développés de l'Afrique subsaharienne, est très touché par l'infection VHB et ses complications majeures que sont la cirrhose et le CHC. Ces affections touchent et tuent la tranche jeune et

économiquement active de la population. Cependant l'élaboration de programme de lutte contre l'infection par le VHB tarde à voir le jour et les stratégies de lutte n'ont pas encore intégré la vaccination à grande échelle.

Dans notre pays nous disposons de peu d'études sur la cirrhose. Seulement une étude de Ouédraogo J. en 1994 au CHN-SS de bobo (80) , rapporte que la cirrhose représente 2,07% des hospitalisations du service de médecine interne, et 32,65% de la pathologie hépato-biliaire. Concernant le CPF, Sanou A. en 1982 (87) avance une fréquence relative de 2,95% des causes d'hospitalisations au CHN-YO et DRABO F. en 1994 au CHN-YO (35), rattache le CPF à 7,42% des causes d'hospitalisation et à 32% de la pathologie hépato-biliaire.

Nous avons mené une étude prospective étalée sur une année auprès de patients porteurs de cirrhose et de CPF hospitalisés dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHN-YO de Ouagadougou. A travers cette étude nous espérons :

- contribuer à une meilleure connaissance des aspects épidémio-cliniques et évolutifs des cirrhoses et CPF dans notre pays.
- déterminer la part du virus B dans la cirrhose et le CPF dans notre pays.
- rendre disponible des statistiques à même de motiver l'élaboration de programme de lutte efficace contre le VHB, ce qui constituera un grand pas dans la lutte contre la cirrhose et le CPF. Toutefois la prévention contre ces deux fléaux devrait se poursuivre par la lutte contre les autres facteurs de risques au nombre desquels le VHC, qui constitue la première pathologie transfusionnelle dans les pays développés (64) .

*PREMIERE PARTIE*

*REVUE DE LA  
LITTERATURE*

# **A/ LE FOIE**

## **1-ANATOMIE**

### **1-1 Situation - Morphologie - Rapports**

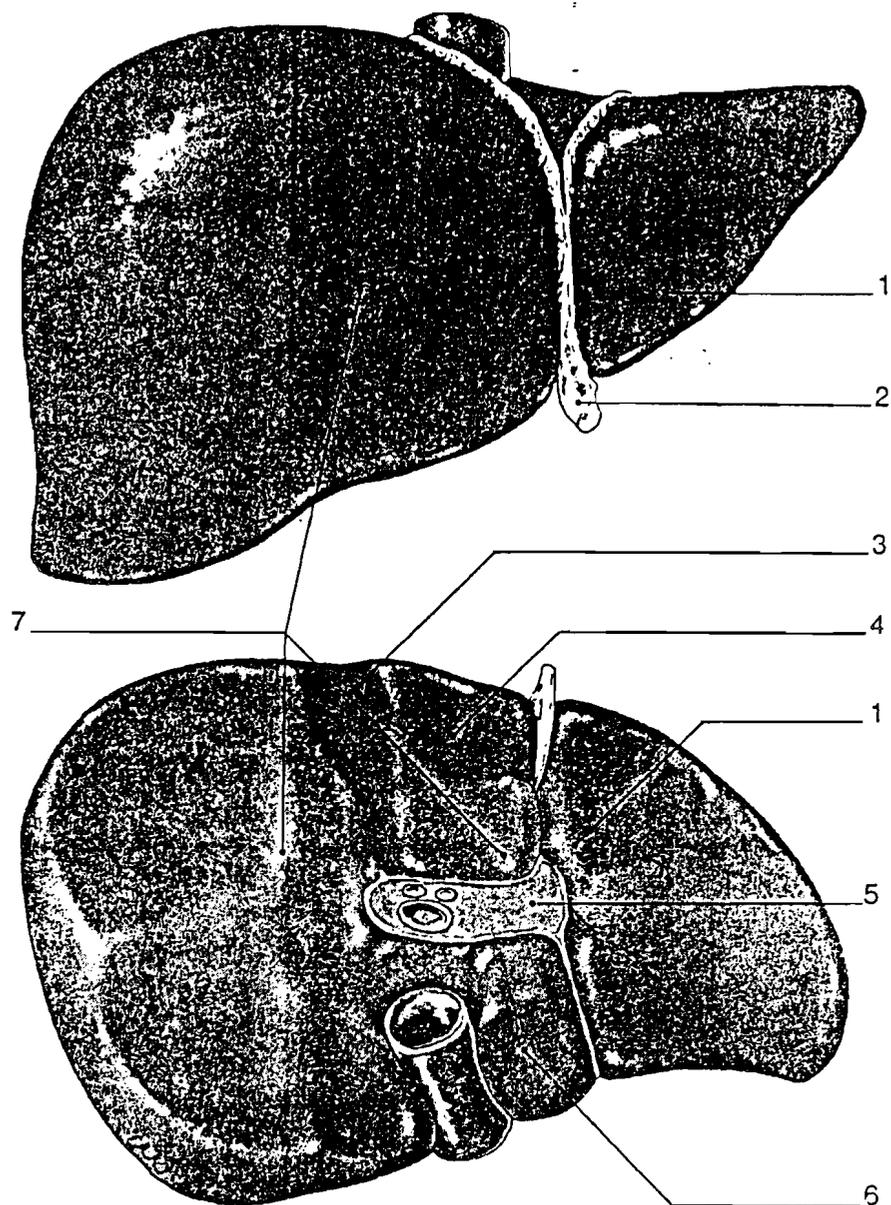
Le foie est la plus volumineuse glande de l'organisme pesant entre 1400 et 1600 grammes chez l'adulte. De topographie thoraco-abdominale, sa forme est grossièrement pyramidale à sommet interne, sa surface est lisse de couleur rouge foncée, de consistance modérément élastique. On distingue au foie:

- une face antérieure lisse en rapport avec la paroi thoraco-abdominale.
- une face postérieure longée par la veine cave inférieure accolée au diaphragme
- une face inférieure où pénètre le pédicule hépatique et qui est en contact :
  - . à droite avec en arrière le pôle supérieur du rein et le premier duodénum, en avant avec l'angle colique droit et la vésicule.
  - . à gauche avec la grosse tubérosité et le corps de l'estomac **(12)**.

Le foie est recouvert par une capsule fibreuse (capsule de Glisson) et par le feuillet viscéral du péritoine qui se réfléchit pour donner les ligaments postérieurs, le petit épiploon et le ligament falciforme dont l'insertion sur la face antérieure du foie délimite un lobe droit et un lobe gauche auxquels correspond une distribution vasculaire et biliaire propre. Les aspects morphologiques du foie sont représentés par la figure n°1.

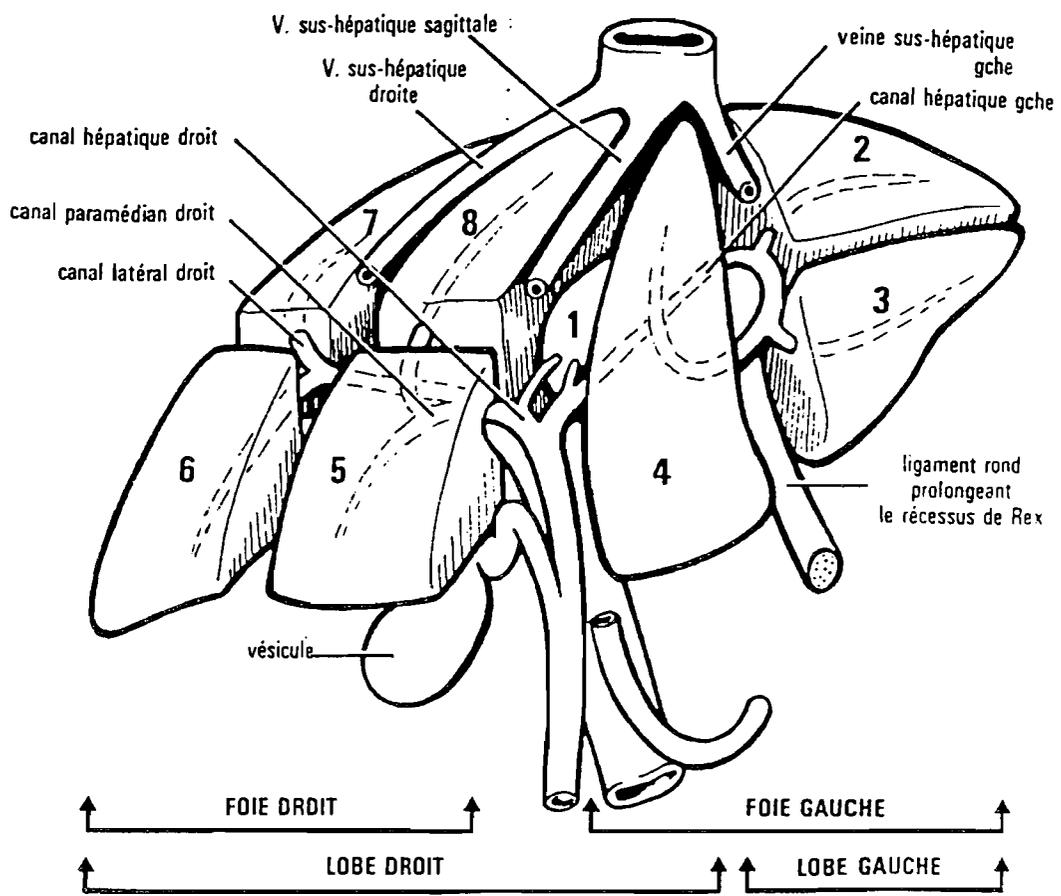
A cette anatomie morphologique, s'ajoute une anatomie fonctionnelle basée sur la vascularisation à l'intérieur du parenchyme. C'est ainsi que COUINAUD décrit au foie 8 segments qui sont également regroupés en 4 secteurs, latéraux droit (segments VI et VII) et gauche (segments II et III) et para-médian droit (segment V et VIII) et gauche (segment IV); le secteur dorsal est représenté par le lobe caudé (segment I). Très utilisé pour les hépatectomies réglées, la segmentation du foie de COUINAUD est représentée par la figure n°2 **(46)**.

L'appréciation de la taille du foie a une importance fondamentale en pathologie. Sur un patient en décubitus dorsal, la percussion permet de repérer la limite supérieure du foie marquée par la fin de la sonorité pulmonaire; la palpation permet de repérer le bord antéro-inférieur du foie. A partir de ces deux repères et à l'aide d'un mètre ruban, on peut mesurer la flèche hépatique qui, chez le sujet normal est de 8 à 12 cm sur la ligne médio-claviculaire et 3 à 5 cm sur la ligne xiphostomale **(14)**.



1. Lobe gauche ; 2. ligament rond ; 3. lit vésiculaire ; 4. lobe carré ; 5. hile ; 6. lobe de Spiegel ; 7. lobe droit.

**Figure n° 1:** Aspect morphologique du foie:  
vues antérieure et inférieure (28)



**Figure n°2:** Foie éclaté selon la segmentation de COUINAUD(46)

**1-2 Vascularisation innervation (47)**

La vascularisation du foie a une double origine:

- la veine porte est le confluent des veines mésentérique supérieure et spléno-mésaraïque . L'apport sanguin de la veine porte représente 60 à 70 % du sang total que reçoit le foie. Des anastomoses portocaves physiologiques existent par l'intermédiaire des veines oesophagiennes, sous muqueuses, hémorroïdales, ombilicale et de nombreuses veines péritonéales. Ces anastomoses ont un rôle minime mais peuvent prendre un développement important en cas d'hypertension portale.

-L'artère hépatique est une branche terminale de l'artère hépatique commune, elle même issue du tronc coeliaque. L' artère hépatique est richement anastomosée; elle apporte 20 à 25% du sang total du foie dont il assure 50% de l'oxygénation.

Le sang hépatique est drainé par trois veines sus hépatiques (droite, médiane et gauche ) qui se jettent dans la veine cave inférieure.

Le drainage lymphatique du foie est assuré par un réseau de lymphatique superficiel et profond.

## **2-2 Les sinusoides**

Ce sont des capillaires étroits tortueux et anastomosés entre eux dont les parois comportent 4 types de cellules qui sont (1):

- Les cellules endothéliales: Elles forment la barrière fenestrée du sinusoides et contiennent de nombreuses vésicules de pinocytose témoin d'une intense activité d'endocytose.
- les cellules de Küpffer : Ce sont des cellules étoilées présentant un pouvoir phagocytaire important .
- Les cellules à granules << pit cells >> : Elles sont en contact avec les cellules de Kupffer et / ou les cellules endothéliales . Doués d'une activité NK ( Natural Killer), ces grands lymphocytes auraient un rôle antitumoral et antiviral.
- Les cellules péricapillaires ou cellule de Ito: Ce sont des cellules apparentées aux fibrocytes. Elles contiennent dans leur cytoplasme des vacuoles lipidiques.
- L'espace de Disse : Il correspond à la zone étroite située entre les micro villosités de la membrane sinusoidale des hépatocytes et la barrière endothéliale. Il constitue la zone d'échange entre le sang circulant et les hépatocytes (13).

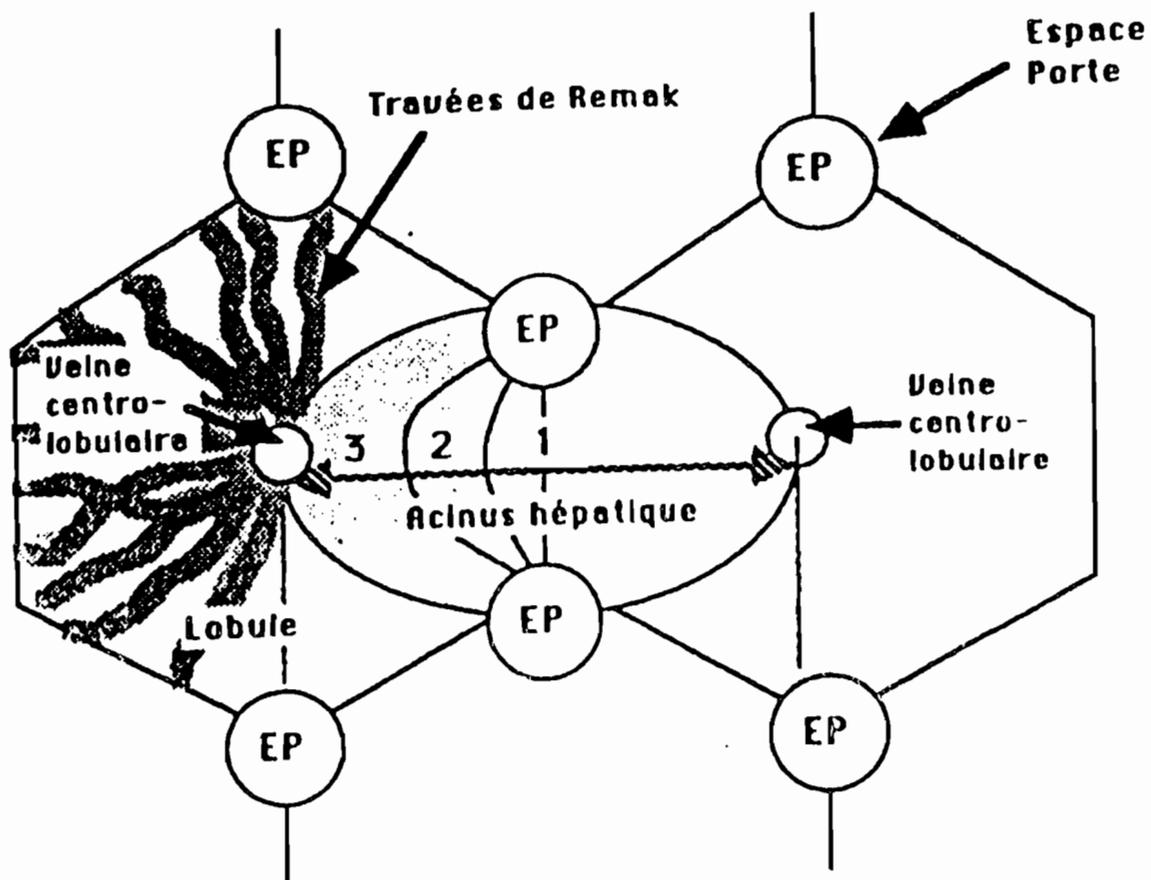
## **2-3 Le lobule hépatique et l'acinus hépatique (46)**

La description de l'agencement microscopique des hépatocytes , des structures biliaires et du mésenchyme par rapport aux axes vasculaires correspond classiquement au modèle du lobule hépatique de KIERMAN.

Le lobule correspond à une zone de parenchyme hexagonal de 0,7mm de diamètre dans lequel le sang des capillaires sinusoides et des travées hépatiques convergent à partir des espaces portes périphériques , vers une veine sus-hépatique centrolobulaire. Des zones centro, médio et périlobulaires concentriques sont également décrites .

Pour l'histologiste et le physiologiste, l'unité fonctionnelle vasculaire et biliaire du foie n'est pas le lobule au sens traditionnel du terme , elle parait mieux représentée par l'acinus. Selon Rappaport l'acinus est une petite zone losangique de parenchyme, située de part et d'autre d'une petite ramification d'espace porte, entre 2 veines sus hépatiques terminales. A cheval sur 2 lobules , l'acinus est divisé en 3 zones , périportale , médiolobulaire et centrolobulaire.

La figure n°4 illustre le schéma des lobules et acini.



**Figure n°4:** Lobule hépatique selon la conception de KIERMAN et les trois zones fonctionnelles selon la conception de RAPPAPORT(46)

L'innervation du foie est assurée par des contingents nerveux provenant du pneumogastrique gauche, du plexus solaire et du plexus diaphragmatique.

## **2- HISTOLOGIE**

Sur une coupe histologique le foie apparaît comme un tissu homogène composé d'amas d'hépatocytes arrangées en travées anastomosées et ramifiées, entre lesquelles se trouvent des sinusoides sanguins . On trouve également des zones appelées espaces portes comportant une branche de l'artère hépatique , de la veine porte un ou deux canaux biliaires, des lymphatiques, des nerfs, quelques lymphocytes et mastocytes au sein d'un tissu conjonctif lâche. Les espaces portes sont placées de manière à délimiter les lobules hépatiques. (1)

### **2-1 L'hépatocyte (12)**

La cellule parenchymateuse du foie ou hépatocyte est une cellule de grande taille ( 10 à 20um de diamètre ) polyédrique, à cytoplasme abondant, contenant un ou deux noyaux ronds ou ovalaires. Au nombre de 100 milliards environ les hépatocytes sont agencées en travées unicellulaires ( travée de REMAK) séparées les unes des autres par le labyrinthe sinusoidal. En raison de la diversité de leur fonction , les hépatocytes contiennent pratiquement tous les organites du règne animal , c'est ainsi qu'on retrouve:

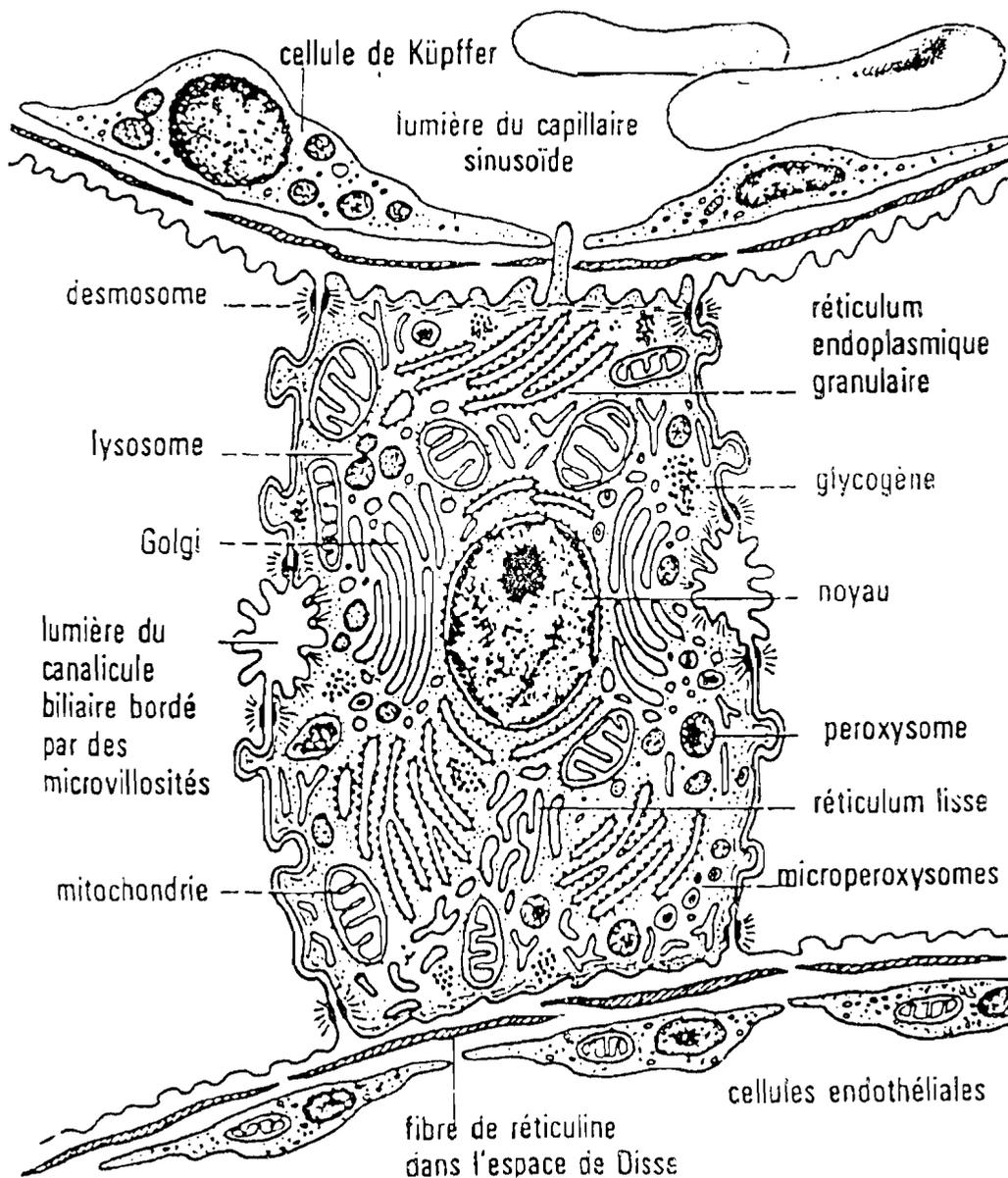
- un appareil de golgi multiple généralement constitué de 3 à 5 sacs aplatis disposés parallèlement et contenant des grains de lipoprotéine et de glycoprotéine.
- des mitochondries arrondies ou ovalaires avec une matrice peu dense contenant quelques granulations.
- Un réticulum endoplasmique lisse et rugueux situé près des pôles vasculaires de la cellule . Il joue un rôle dans la synthèse des protéines , la détoxification des drogues , le métabolisme du glycogène , de la bilirubine etc. ...
- De nombreux ribosomes libres souvent regroupés en rosette ( polysomes ) se trouvent entre les citernes du réticulum endoplasmique rugueux.
- Des lysosomes et des péroxymes.

On rencontre également dans le cytoplasme du glycogène sous forme de particules, des lipides sous forme de petites vacuoles et des pigments variés.

L'hépatocyte est limitée par une membrane qui présente trois zones de différenciation :

- La membrane sinusoidale représente le pôle vasculaire de la cellule et constitue la zone d'échange avec le sang circulant par l'intermédiaire de l'espace de disse .
- La membrane canaliculaire représente le pôle biliaire de la cellule .
- La membrane latérale lisse est le plus souvent rectiligne.

La cohésion des hépatocytes est assurée par 4 types de jonctions: desmosomes, jonctions intermédiaires, jonctions communicantes et jonctions serrées. L'aspect ultrastructural de l'hépatocyte est représenté par la figure ci-dessous.



**Figure n°3:** Aspect ultrastructural de l'hépatocyte (4)

### **3- LES GRANDS SYNDROMES**

Sur le plan physiologique le foie a de multiples fonctions dont les plus importantes sont:

- une fonction vasculaire par la régulation de la circulation systémique et splanchnique.
- une fonction biliaire qui est l'excrétion de la bile.
- une fonction métabolique qui se traduit par la synthèse , le stockage et l'épuration des différents composants de l'organisme y compris les médicaments
- une fonction immunitaire: par sa richesse en cellules endothéliales, le foie participe aux mécanismes locaux et généraux de défense de l'organisme.
- une fonction d'hyperplasie compensatrice et de régénération hépatique.

Dans les circonstances pathologiques, chacune de ces fonctions isolement ou en association peut être atteinte, définissant ainsi les différents syndromes que nous allons décrire.

#### **3-1 Le syndrome d'hypertension portale ( HTP )**

##### 3-1-1 Définition

Le syndrome d'HTP est l'ensemble des signes liés à une élévation de la pression dans la veine porte (supérieur à 12 mm de mercure ) ou mieux à une élévation du gradient de pression entre les territoires veineux porte et cave (supérieur à 5 mm de mercure ) (17).

##### 3-1-2 physiopathologie

L'HTP est due à un obstacle sur la circulation porto-hépatique. Cet obstacle va entraîner une augmentation des résistances vasculaires. Il en résulte une dilatation du lit portal en amont. En aval il y a une diminution du flux sanguin et un développement des collatérales pour dériver le sang vers les systèmes caves inférieur et supérieur. En fonction du niveau de l'obstacle par rapport au foie, l'HTP est classée en infra-hépatique, intra-hépatique et supra-hépatique (17).

##### 3-1-3 symptomatologie

Les principaux signes cliniques sont (17):

- La splénomégalie: Elle est fréquente mais inconstante. Plus ou moins volumineuse, cette splénomégalie peut être responsable de manifestations d'hypersplénisme. Au sein de la splénomégalie, il y a une hyperactivité des cellules associée à une

augmentation du pool splénique de cellules sanguines. Ces cellules sanguines sont fragilisées et peuvent être détruites sur place ou ailleurs. L'hypersplénisme se manifeste par une cytopénie périphérique intéressant les 3 lignées sanguines ou prédominant sur l'une d'entre elle.

- La circulation veineuse collatérale ( CVC ): Elle correspond à de veines dilatées qui siègent principalement au niveau des flancs et de la région péri ombilicale.

- L'ascite et les oedèmes des membres inférieurs s'observent lorsqu'une insuffisance hépato-cellulaire s'associe à l'HTP.

- Certains signes sont retrouvés à la fibroscopie oeso-gastro-duodénale : varices oeso-gastriques, gastropathie hypertensive et érosions gastro-duodénales.

Les varices oesophagiennes (VO) sont dues aux anastomoses entre les vaisseaux courts de la veine coronaire stomacique et les veines oesophagiennes du système azygos. Il s'agit de volumineuses varices à fort débit , dominant la sous muqueuse.

Le diagnostic des VO est essentiellement endoscopique. cet examen permet de classer les VO par stade de développement correspondant à des tailles croissantes (2)

: Stade I: varices de petite taille s'aplatissant à l'insufflation.

. Stade II : varices de taille moyenne ne s'aplatissant pas à l'insufflation et avec des intervalles de muqueuses saines entre chaque VO.

. Stade III : grosses VO ne s'aplatissant pas à l'insufflation, sans intervalle de muqueuses saines.

La gastropathie hypertensive ou gastropathie congestive se caractérise par une dilatation diffuse des vaisseaux de la sous-muqueuse gastrique visible à l'endoscopie sous la forme de multiples tâches rouges.

- L'hémorragie digestive haute ( hématomèse et/ou moelena ) est une des complications majeures et redoutables de l'HTP. Elle est le plus souvent secondaire à une rupture de VO (46).

### **3-2 Le syndrome de cholestase (17)**

#### **3-2-1 Définition**

Le syndrome de cholestase ( << stase biliaire >> ) se définit comme étant l'ensemble des manifestations liées à une diminution voire un arrêt de l'excrétion biliaire.

#### **3-2-2 Physiopathologie**

Toute lésion altérant le flux biliaire à un niveau quelconque entre sa source ( hépatocytaire ) et sa terminaison ( ampullaire ) entraîne une cholestase. Classiquement la cholestase a deux mécanismes:

- L'obstruction des voies biliaires ( lithiase, tumeur, compression, inflammations diverses, etc. ....)
- L'arrêt de la synthèse biliaire par atteinte de l'hépatocyte.

### 3-2-3 Signes

#### *a/ cliniques*

- . L'ictère et le prurit sont dus à la rétention des sels biliaires.
- . L'émission d'urine jaune foncée est due à l'élimination par les urines des pigments biliaires reflusés dans le sang.
- . La stéatorrhée et la décoloration des selles sont dues respectivement à l'absence d'acide biliaire et de pigment biliaire dans l'intestin grêle.

Si la cholestase se prolonge, d'autres manifestations cliniques peuvent apparaître: Amaigrissement , ostéomalacie et trouble de la vision dus respectivement à une malabsorption des lipides, de la vitamine D et de la vitamine A. Les xanthomes sont la conséquence d'un dépôt de cholestérol dans le tissu cellulaire sous cutané.

#### *b/ Biologiques*

Les manifestations biologiques liées au syndrome de cholestase sont:

- . Hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée.
- . Augmentation du taux sanguin des phosphatases alcalines et de la gamma glutamyl-transférase ( G G T )
- . Hypercholestérolémie inconstante.
- . Hypovitaminose K et D en cas de cholestase prolongée.

### **3-3 Le syndrome d'insuffisance hépato-cellulaire ( IHC ) (17)**

#### 3-3-1 Définition

C'est l'ensemble des signes liés à la diminution voire à l'arrêt de l'activité des hépatocytes.

#### 3-3-2 Physiopathologie

Toute lésion aiguë ou chronique, altérant la fonction de synthèse des hépatocytes engendre une IHC . Le mécanisme lésionnel est dominé par l'hépatite aiguë ou chronique qu'elle qu'en soit la cause. Une cholestase prolongée peut provoquer une IHC.

### 3-3-3 Signes

#### *a/ Cliniques*

Les signes cliniques sont disparates:

- . Ictère
- . Encéphalopathie pouvant aller de l'astérisis au coma hépatique.
- . Manifestations cutanées et endocriniennes: Angiome stellaire, érythrose palmaire, hippocratisme digital, finesse des téguments, diminution de la pilosité gynécomastie et aménorrhée.
- . Syndrome hémorragique: purpura, ecchymoses spontanées et hémorragie gingivale et nasale.

#### *b/ Biologiques*

- . Hypoalbuminémie
- . Diminution du taux de prothrombine avec pour conséquence une augmentation du temps de Quick.
- . Hypoazotémie par diminution de la synthèse de l'urée.
- . Hypoglycémie en cas de défaillance fonctionnelle majeure.

### 3-4 Le syndrome de cytolyse (17)

#### 3-4-1 Définition

C'est l'ensemble des signes liés à une lésion voire à la nécrose des hépatocytes.

#### 3-4-2 Physiopathologie

Tout facteur, traumatique, alcoolique, viral, toxique, vasculaire, immunologique, susceptible de léser l'hépatocyte peut donner lieu à une cytolyse avec pour conséquence une libération dans le courant sanguin du contenu hépatocyttaire notamment l'aspartate amino-transférase ( ASAT ) et l'alanine amino-transférase ( ALAT ).

#### 3-4-3 Signes

##### *a/ Cliniques*

Le syndrome de cytolyse n'a pas d'expression clinique spécifique, l'asthénie est décrite comme pouvant être la conséquence d'une cytolyse.

### ***b/ Biologiques***

- . L'hypertransaminasémie ( ASAT et ALAT ) est la marque dominante de la cytolyse.
- . D'autres enzymes sériques peuvent être élevées: la lactate deshydrogénase (LDH) et la gammaglutamyl-transferase ( GGT ).

## **3-5 L'encéphalopathie hépatique ( EH )**

### **3-5-1 Définition (45)**

L' EH est l'ensemble des symptômes neuropsychiatriques survenant chez des patients présentant une maladie hépatique chronique ou aiguë.

### **3-5-2 Physiopathologie (45)**

Plusieurs considérations théoriques expliquent l'altération de la fonction cérébrale lors des défaillances hépatiques.

- a/ Des substances neurotoxiques peuvent s'accumuler dans le sang et induire des altérations fonctionnelles du cerveau . ces substances sont:
  - L'ammoniaque: c'est la neurotoxine la plus importante et la mieux caractérisée. L'hyperammoniémie est liée à un excès de production et/ou un défaut d'élimination.
  - Le mercaptans: c'est un composé neurotoxique dérivé du catabolisme des acides aminés soufrés.
  - Les composés phénoliques dérivés du catabolisme de la tyrosine et de la phénylalanine.
- b/ Il existerait une modification des transmissions synaptiques normalement assurées par l'acétylcholine et les catécholamines . Ceci serait dé à une altération de la synthèse et du catabolisme des neurotransmetteurs avec formation de faux neurotransmetteurs.
- c/ La barrière hémato-encéphalique peut être altérée par les toxines circulantes ou par les modifications métaboliques du sang exposant de ce fait le cerveau à plusieurs composés neuro-actifs, qui normalement n'y ont pas accès.
- d/ Le manque de nutriments tel que le glucose peut altérer le métabolisme énergétique cérébral.

### 3-5-3 signes cliniques (47)

L'EH évolue en 4 stades décrits comme suit:

- Stade I : c'est le stade de l'astérisis ou flapping tremor
- Stade II: désorientation temporo-spatiale
- Stade III: Coma léger
- Stade IV: coma profond

### 3-6 Le syndrome mésenchymateux (46)

Il a une traduction biochimique. L'électrophorèse des protéides permet d'isoler à côté de l'albumine, quatre fractions de globulines ( alpha-1 globuline, alpha-2-globuline, bêta-globuline, gamma-globuline ). Le syndrome mésenchymateux se traduit par une élévation des bêta et des gamma-globulines avec parfois soudure des deux pics qui réalisent alors un bloc << bêta-gamma >>.

## **B/ LA CIRRHOSE**

### **1- DEFINITION (43)**

Le terme de cirrhose dérivant du grec <<kirros>> ( roux ) a été utilisé d'abord par Laënnec puis consacré par l'usage. La cirrhose est un processus diffus, caractérisé par une fibrose et la transformation de l'architecture normale du foie en nodules. Dans ces nodules, la structure normale des lobules a disparu et on parle de nodules de régénération ou de nodules hyperplasiques.

La maladie une fois réalisée est grave, les tableaux cliniques sont nombreux, les possibilités thérapeutiques restent limitées.

### **2- ANATOMIE PATHOLOGIE**

#### **2-1 Macroscopie**

- Le volume du foie est en général modifié , globalement augmenté, cirrhose hypertrophique, ou diminué, atrophique ; le foie peut toutefois conserver son volume normal (47).
- La surface est typiquement nodulaire selon la taille des nodules , on distingue (94):
  - . La cirrhose micronodulaire où la plupart des nodules ont moins de 3 mm de diamètre.
  - . La cirrhose macronodulaire où la plupart des nodules ont plus de 3 mm de diamètre.
  - . La cirrhose mixte où il existe une proportion grossièrement égale de macro et de micronodules.
- La consistance est ferme ou dure.
- La teinte est, en général grise ou rose clair.

#### **2-2 Microscopie**

- La fibrose : Elle correspond à une augmentation de la matrice extracellulaire. Popper et Martin distinguent deux types de fibres (88):
  - .une fibrose septale faite de tractus porto-centro-lobulaire ou interportaux. Ces septa sont d'épaisseurs variables et contiennent des néovaisseaux artériolisés réalisant des shunts porto-systémiques.
  - . une fibrose post nécrotique qui réalise de larges plages de tissu conjonctif en remplacement de plusieurs lobules hépatiques adjacents. Au sein de ces zones, il existe des espaces portes résiduels, proches les uns des

autres et entourés d'un tissu fibreux riche en cholangioles.

- Les nodules : histologiquement les nodules diffèrent entre cirrheses micronodulaire et macronodulaire. Les cirrheses micronodulaires sont constituées par des nodules dérivant d'un acinus voire d'une partie d'un acinus alors que les nodules des cirrheses macronodulaires englobent plusieurs acini. Il est alors possible de retrouver des espaces portes au sein des nodules des cirrheses macronodulaires ce qui n'est pas le cas des cirrheses micronodulaires . Rappaport a décrit trois types de nodules : atriadal, paratriadal, triadal suivant , respectivement, l'absence , la persistance partielle ou la conservation complète des connexions vasculaires normales.

- Régénération : l'activité régénérative est marquée par des lésions architecturales et des lésions cytologiques. Dans les foyers de régénération les travées sont épaissies et désorganisées, elles comportent une ou plusieurs assises cellulaires . Les cellules régénératives sont de plus grande taille tout en conservant un rapport nucléocytoplasmique normal.

. Les hépatocytes: une transformation oncocytaire des hépatocytes qui prennent un aspect éosinophile et granité, est parfois retrouvée surtout au sein des macronodules régénératifs.

. Les vaisseaux : les sinusoides hépatiques subissent au cours des cirrheses des modifications regroupées sous le terme de << capillarisation >> . Ces modifications associent une perte de l'aspect fenêtré normal des cellules endothéliales et l'acquisition d'une membrane basale. Les veines centrolobulaires sont laminées voire effacées par la fibrose et les nodules expansifs.

- Les nerfs:les filets nerveux disparaissent du parenchyme cirrhotique, surtout des nodules régénératifs alors qu'ils persistent dans les espaces portes et la fibrose.

### **3- ETIOLOGIE**

#### **3-1 Les cirrheses alcooliques**

L'alcool constitue la première cause de cirrhose dans les pays développés. La plupart des grands buveurs et des alcooliques développeront une hépatomégalie et une stéatose hépatique; cependant 20 à 30% développeront une atteinte hépatique plus sévère, une hépatite alcoolique ou une cirrhose. Selon les données post mortem, la prévalence de la cirrhose chez les alcooliques est d'environ 18 %. Le développement d'une cirrhose alcoolique est corrélé à la fois avec l'importance et la durée de la consommation d'alcool. La dose moyenne << cirrhogénique >> a été calculée comme étant de 180 gramme d'éthanol par jour consommé régulièrement pendant approximativement 25 ans (74) .

Dans les pays sous développés d'Afrique, la part de l'alcool dans la genèse des cirrhoses n'est pas précisée. Une étude faite au Cameroun (71) retrouve une fréquence de cirrhose alcoolique de 4%.

### **3-2 Les cirrhoses post-hépatitiques**

une cirrhose peut compliquer une hépatite chronique active quelle qu'en soit l'étiologie : médicamenteuse , autoimmune ou virale (43).

Les virus des hépatites B et C constituent la première cause de cirrhose dans les pays en voie de développement (43)..

En Afrique noire, on estime que plus de la moitié des cirrhoses est due au virus de l'hépatite B . Des études faites au CHN-SS de Bobo (80) retrouvent le VHB chez 38 à 59% des cirrhotiques.

L'infection par le VHC peut évoluer, dans 10 à 20%, des cas vers la chronicité aboutissant à bas bruit à la cirrhose et/ou au CPF. Le délai qui sépare l'infection par le VHC et le développement d'une cirrhose est de l'ordre de 20 à 40 ans (50).

### **3-3 les cirrhoses cholestatiques (43)**

- . La cholestase extrahépatique, par lithiase du cholédoque ou sténose bénigne des voies biliaire, peut donner lieu à une cirrhose dite cirrhose biliaire secondaire.
- . La cholestase intrahépatique donne lieu à la cirrhose biliaire primitive.

### **3-4 Les causes vasculaires (43)**

- . L'insuffisance ventriculaire droite prolongée avec foie cardiaque peut à la longue être responsable de véritables cirrhoses même après traitement efficace de la cardiopathie.
- . Le syndrome de Budd Chiari, cause très rare, est du à la thrombose des veines sus hépatiques.

### **3-5 Les autres causes (43)**

En plus des causes ci- dessus énumérées, d'autres causes de cirrhoses ont été évoquées ce sont: l'hémochromatose, la maladie de Wilson , le déficit en alpha-1 antitrypsine, etc. ... Mais certaines causes restent inconnues.

## **4- ASPECTS CLINIQUES**

L'évolution de la cirrhose peut être divisée en deux périodes: L'une asymptomatique (cirrhose compensée ) et l'autre symptomatique ( cirrhose décompensée ) (43).

### **4-1 Cirrhose compensée (26)**

Cliniquement, la cirrhose peut se développer sans donner lieu à aucun symptôme, on parle de cirrhose compensée . Cette période de latence clinique dure rarement toute la vie ; la cirrhose est alors découverte fortuitement à l'occasion d'un examen clinique ou biochimique ou à l'autopsie.

### **4-2 Cirrhose décompensée (43 , 47)**

Les signes cliniques de la cirrhose, indépendamment de son étiologie, sont la conséquence des modifications morphologiques du foie, de l'HTP et de l'insuffisance hépatique.

#### **4-2-1 Signes en rapport avec la modification morphologique du foie**

Le foie du cirrhotique n'est pas toujours hypertrophié. L'examen clinique peut retrouver un foie normal ou même diminué de volume ( foie atrophique) mais ce qui est caractéristique est sa consistance ferme et son bord inférieur tranchant en cas d'hépatomégalie.

#### **4-2-2 Signes en rapport avec l'HTP**

- L'ascite: Elle se développe progressivement et attire l'attention quand elle devient abondante, elle est indolore et associe souvent un oedème des membres inférieurs. Elle ne se constitue qu'en présence d'IHC.
- La circulation veineuse collatérale
- La splénomégalie. Sa taille n'est pas étroitement liée à l'importance de l'HTP

#### **4-2-3 Signes en rapport avec l'insuffisance hépato-cellulaire**

- L'ictère: De type rétionnel, il s'accompagne d'émission d'urine foncée et de prurit.
- Les troubles cutanés: angiomes stellaire, hippocratisme digital érythrose palmaire etc.. .....

- Les troubles endocriniens : Féminisation, hypogonadisme, hypoglycémie etc. ....

#### 4-2-4 Les complications

- L'hémorragie digestive: C'est une complication grave et redoutable mettant en jeu le pronostic vital. Elle est habituellement la conséquence d'une rupture de varices oesophagiennes ou gastriques, d'un saignement des ulcérations aiguës de la muqueuse gastrique ou de la gastropathie hypertensive (43).

- L'encéphalopathie hépatique: Pouvant aller de l'astérisis au coma profond, elle survient soit spontanément, soit à la suite d'un facteur déclenchant. Les facteurs déclenchants les plus connus sont (43):

- . une hémorragie digestive
- . une infection bactérienne
- . l'administration de diurétique chez les patients ayant une ascite
- . l'administration de neurosédatifs notamment ceux de la famille des benzodiazépines.

- Les complications pulmonaires: Une hypertension artérielle pulmonaire est observée chez environ 1% des patients. Elle se manifeste par une dyspnée, des syncopes, des douleurs précordiales et , rarement , des hémoptysies (43).

- Les complications cardiaques . Environ 30 à 60 % des cirrhotiques développent un état circulatoire hyperdynamique caractérisé par une augmentation du débit cardiaque et une diminution de la résistance vasculaire périphérique avec pour conséquence un pouls bondissant, une augmentation de la température des mains, une tachycardie et une diminution modérée de la pression artérielle diastolique (43).

- Troubles rénaux : L'insuffisance rénale fonctionnelle (IRF) est fréquente spontanément ou après administration de diurétiques. Deux types d'IRF peuvent se développer chez le cirrhotique (95):

. Le premier type d'IRF se caractérise par une augmentation rapide de l'azotémie et de la créatininémie qui atteignent en quelques jours des taux très élevés, une oligurie progressive ,une hyponatrémie et une hyperkaliémie. Cette IRF rapidement progressive est encore appelé syndrome hépato-renal. Il survient chez des patients qui ont des fonctions hépatiques très altérées qui, en plus de l'ascite ont d'autres complications de la cirrhose comme l'ictère ou l'encéphalopathie hépatique. Le syndrome hépato-renal a un pronostic très sombre , les malades en meurent pour la plupart en quelques jours ou en quelques semaines.

.Le second type d'IRF est caractérisé par une augmentation modérée de l'urée sanguine et de la créatininémie dont les taux restent stables pendant quelques mois.

- Le carcinome hépatocellulaires: Elle complique 10 à 25% des cirrhoses en particulier la cirrhose due au VHB, au VHC, à l'hémochromatose , à un déficit en alpha-1 antitrypsine et la cirrhose alcoolique (42).

- Les infections du liquide d'ascite . Elles peuvent être spontanées ou iatrogènes . Les germes isolés dans les cas d'infection spontanée sont essentiellement les germes entériques et principalement *Euchérichia coli* retrouvé dans 50% des cas. Les infections iatrogènes ont lieu lors des ponctions septiques du liquide d'ascite (7).

## **5- ASPECTS PARACLINIQUES**

### **5-1 Les moyens non invasifs**

#### **5-1-1 L'imagerie (26)**

Tous les examens radiologiques du foie (artériographie, scanner , IRM), ont une sensibilité qui permet d'évoquer le diagnostic de cirrhose. Toutefois, seul l'intérêt de l'échographie pour le diagnostic de cirrhose a été évalué dans de nombreuses études. Il y a deux catégories de signes échographiques qui permettent d'évoquer la cirrhose:

- Les signes directs des anomalies morphologiques hépatiques: l'hypertrophie du lobe caudé ( segment I ), l'hétérogénéité diffuse du parenchyme et la surface nodulaire diffuse;
- l'ascite l'échographie permet de détecter une quantité minimale d'ascite insoupçonnée par l'examen clinique.
- Les signes d'HTP: splénomégalie, CVC et dilatation de la veine porte.

#### **5-1-2 La biologie**

De très nombreuses anomalies biologiques ont été décrites au cours de la cirrhose. Les plus évocatrices de ces perturbations biologiques sont rapportées dans le tableau I (26). Il est de nos jours possible de rechercher des marqueurs sériques de fibrose hépatique dont le plus performant semble être l'acide hyaluronique (85).

## **Tableau I: Signes biologiques évocateurs de cirrhose (26)**

- Hypoalbuminémie
- Hypergammaglobulinémie avec Bloc bêta-gamma
- Anémie ou neutropénie ou thrompénie ou pancytopénie
- Azotémie diminuée
- Hypocholestérolémie
- Baisse du taux de prothrombine

### 5-1-3 L'endoscopie

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale recherche des signes d'HTP que constituent les varices oesophagiennes, les varices gastriques et la gastropathie hypertensive. La fibroscopie peut également retrouver des signes non spécifiques mais fréquents chez les cirrhotiques: ce sont les ulcérations aiguës de la muqueuse gastrique et l'ulcère gastro-duodéal le plus souvent asymptomatique et dont la constitution semble liée aux troubles circulatoires.

## **5-2 Moyens invasifs**

### 5-2-1 La laparoscopie (44)

Elle montre les modifications macroscopiques du foie notamment sa taille, sa couleur, sa consistance et surtout sa surface nodulaire ou non. La découverte de signes d'HTP ( lame d'ascite, splénomégalie ) peut aider au diagnostic.

La laparoscopie permet de diriger une biopsie hépatique dont l'analyse histologique apportera la preuve irréfutable de la cirrhose. La laparoscopie est peu utilisée de nos jours aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement.

### 5-2-2 L'histologie (85)

l'examen anatomopathologique porte sur un fragment hépatique obtenu le plus souvent par ponction biopsie ou plus rarement, par biopsie au cours d'une laparoscopie ou d'une intervention chirurgicale.

Après l'analyse histologique du fragment hépatique, on peut considérer la cirrhose comme:

- . Certaine en présence d'au moins un nodule régénératifs entouré de fibrose
- . Probable en présence d'au moins deux des critères suivants: fragmentation du spécimen, fibrose entourant la plus grande partie du fragment, distorsion du réseau de réticuline, signe de régénération.
- . Possible en présence d'une architecture remaniée ou d'une fibrose intralobulaire.

## **6 - TRAITEMENT**

Le traitement de la cirrhose comprend le traitement de la cause et celui des complications. Avant d'entreprendre le traitement, il est nécessaire d'apprécier le pronostic vital du malade et ce, à travers une évaluation préthérapeutique.

### **6 -1 Evaluation préthérapeutique (10, 75)**

Pour tenter de porter avec précision un pronostic, en cas de cirrhose, divers scores ont été proposés. Deux au moins, celui de CHILD et celui de PUGH, souvent associés en un seul dit alors de CHILD-PUGH, se sont révélés très utiles. La sévérité de la cirrhose est habituellement évaluée grâce à ce score. Plus ce score est élevé moins le pronostic est favorable. Le score de CHILD-PUGH est utilisé en pratique pour évaluer le pronostic et guider les indications thérapeutiques, en particulier dans la prise en charge des hémorragies digestives et la réalisation de transplantation hépatique.

**Tableau II:** Classification de CHILD-PUGH

	<b>1 point</b>	<b>2 points</b>	<b>3 points</b>
<b>ENCEPHALOPATHIE</b>	Absente	Confusion	Coma
<b>ASCITE</b>	Absente	Discrète	Importante
<b>BILIRUBINEMIE</b>	< à 35 umol/L	35 - 50 umol/L	> à 50 umol/L
<b>ALBUMINEMIE</b>	> à 35 g /L	28 - 35 g/L	< à 28 g/L
<b>PROTHROMBINEMIE</b>	> à 55%	45 - 55%	< à 45%

Classe A = score de 5 ou 6 , Classe B = score de 7, 8 ou 9 , Classe C = Score supérieur à 10

## **6-2 Traitement étiologique**

Le processus cirrhogène (sclérose inflammatoire et régénération hépatique ) reste inaccessible au traitement; le traitement étiologique a donc pour but de limiter ou de stabiliser la progression des lésions . Il peut consister à:

- l'arrêt de l'intoxication alcoolique chez le cirrhotique alcoolique,
- levée d'un obstacle sur les voies biliaires en cas de cirrhose biliaire secondaire
- traitement d'une cardiopathie à l'origine de l'insuffisance cardiaque dans le cas de la cirrhose cardiaque,
- pratiquer des saignées au cours de l'hémochromatose.
- Au cours des cirrhoses post-hépatitiques, le traitement de l'hépatite chronique sous-jacente par certains antiviraux a donné des résultats satisfaisants. Ainsi la lamivudine ( Zeffix\* ) est utilisé dans le traitement de l'hépatite chronique B (73). Le traitement de l'hépatite chronique C utilise l'interféron alpha associé à la ribavirine (86).

Chez bon nombre de patients où l'étiologie de la cirrhose est inconnue, le traitement de la maladie se résume à celui des complications.

## **6 -3 Traitement des complications**

### **6 -3 -1 Le syndrome oedemato-ascitique (53, 95)**

#### ***a/Le régime hyposodé***

Créer un bilan négatif de sodium est une condition nécessaire au traitement de l'ascite , qui peut s'obtenir en réduisant simplement l'apport de sodium à 40 - 60 mEq/jour. En pratique courante, l'apport journalier de sodium est difficile à déterminer et on prescrit au cirrhotique avec ascite, un régime sans sel strict .

Le régime désodé permet parfois d'obtenir la régression de l'ascite et des oedèmes mais il a une action généralement lente et il est donc raisonnable de lui associer un traitement diurétique.

#### ***b/Les diurétiques***

Le principal objectif du traitement diurétique est de bloquer les mécanismes qui retiennent le sodium et par conséquent d'augmenter le volume urinaire et l'excrétion urinaire de sodium. Pour ceci, les plus utilisés sont les diurétiques de l'anse de Henlé surtout le furosémide ( Lasilix\* ), et les diurétiques distaux , spécialement le spironolactone ( Aldactone\* ).

Le protocole de traitement de l'ascite au cours de la cirrhose, préconise de commencer avec un régime hyposodé associé au spironolactone en raison de 50 à 100 mg/jour. Lorsqu'il est nécessaire d'augmenter l'effet diurétique, on ajoutera un

diurétique de l'anse tout en suivant le schéma ci-après: 100 mg/jour de spironolactone plus 40 mg/jour de furosémide et, si après 4 à 5 jours, on n'observe pas de réponse satisfaisante, on augmentera progressivement la dose jusqu'à 400 mg/jour de spironolactone et 160 mg/jour de furosémide.

D'autres moyens sont utilisés dans le traitement de l'ascite cirrhotique ce sont :

- Les shunts péritonéo-veineux: Utilisés dans le traitement des ascites réfractaires, ils consistent à mettre en communication la cavité péritonéale avec le milieu intérieur de façon à ce que l'ascite se draine spontanément dans le courant sanguin veineux.
- La paracentèse: Autrefois largement utilisée dans le traitement de l'ascite, elle est de nos jours utilisée en complément du traitement diurétique.

### 6 -3 -2 Traitement des varices oesophagiennes ( VO)

Il comprend la prévention primaire de la rupture de VO et la prise en charge de l'hémorragie digestive haute par rupture de VO.

#### ***a/Prévention primaire de la rupture de VO***

Le risque hémorragique se situe précocement au cours de l'histoire de l'HTP puisque deux tiers des malades présentent une hémorragie dans l'année qui suit le diagnostic. Il est possible de prévoir le risque hémorragique : il s'agit essentiellement de la présence de grosses VO accompagnées de signes rouges. La gravité de l'hémorragie digestive justifie les efforts de dépistage et de prévention systématique de la rupture de VO appelée dans ce cas prévention primaire (9).

Pour la prévention de la rupture de VO, des méthodes de traitements médicamenteux, endoscopique et chirurgical sont utilisées isolément ou en association (30).

- Le traitement médicamenteux: Il utilise les bêta-bloquants notamment le propranolol ( Avlocardyl\* ) administré par voie orale de façon continue à une dose réduisant la fréquence cardiaque de 25 %. En l'absence de contre-indications majeures ( Bloc auriculo-ventriculaire, insuffisance cardiaque, asthme, diabète), les bêta-bloquants sont prescrits en première intention dans la prévention de la rupture de VO.

- Le traitement endoscopique: Il comprend la sclérothérapie et la ligature des VO La sclérothérapie est réalisée par injections répétées intravariqueuses ou périvariqueuses de produit sclérosant (oetoxisclérox,\* kinureat\*) . Cette méthode offre de bons résultats mais présente des risques de sténose oesophagienne et de chute d'escarres qui limitent sa prescription.

- Le traitement chirurgical: Il a pour but d'abaisser la pression portale par la réalisation d'anastomoses directes entre le système porte et les systèmes caves: anastomoses porto-cave ( termino-latérale et latéro-latérale ), anastomose spléno-

renale , anastomose mésentérico-renale. Le traitement chirurgical diminue considérablement le risque hémorragique mais accroît significativement le risque d'encéphalopathie hépatique et partant de la mortalité, il ne peut pas s'appliquer aux patients présentant une IHC. Il est prescrit en dernier recours et ce, après échec des traitements médicamenteux et/ou endoscopiques.

-Le TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt): c'est une technique de radiologie interventionnelle utilisant la voie transjugulaire et réalisant une anastomose porto-cave latéro latérale entre une branche de la veine porte et une veine sus-hépatique (83)

Pour la prévention primaire de la rupture de VO, la tendance actuelle est à l'abandon de la sclérose des VO et de la chirurgie d'anastomose. Le choix se porte préférentiellement sur le traitement médicamenteux avec les bêta-bloquants, la ligature de VO et la réalisation de TIPS.

### ***b/ Prise en charge de l'hémorragie digestive par rupture de VO***

L'hémorragie digestive haute constitue un des accidents évolutifs majeurs de la cirrhose , son caractère récidivant fait d'elle la principale cause de décès chez les cirrhotiques. La survenue d'un épisode hémorragique aigu au cours de la cirrhose est une urgence médico-chirurgicale (2).

- Traitement d'urgence : En cas de rupture de VO, il importe d'assurer le maintien des fonctions vitales par une réanimation efficace, puis on tentera de réaliser l'hémostase par la pose d'une sonde à ballonnets ( sonde de Blackmore ou sonde de Linton ). Laissée en place vingt quatre à quarante huit heures, la sonde à ballonnet permet d'arrêter le saignement par compression directe du site hémorragique (27).

L'échec de l'utilisation de la sonde à ballonnets peut justifier le recours à la sclérothérapie ou à la ligature des VO en urgence.

Après le contrôle de l'hémorragie, le reste du traitement ira dans le sens de la prévention des récurrences hémorragiques encore appelée prévention secondaire (30).

- La prévention des récurrences hémorragiques : la prévention secondaire de la rupture de VO utilise les mêmes méthodes que celles de la prévention primaire à savoir,

- . le traitement médicamenteux avec les bêta-bloquants
- . le traitement endoscopique par sclérothérapie ou par ligature de VO
- . le traitement chirurgical par anastomose porto-cave
- . la réalisation de TIPS

### 6 -3 -3 L'encéphalopathie hépatique (EH) (47, 84)

L'approche thérapeutique est différente selon la forme clinique de l'EH (aiguë ou chronique) . S'il s'agit d'un épisode aigu d'EH, le plus important est de rechercher et de traiter un éventuel facteur déclenchant : hémorragie digestive, infection, déséquilibre hydroélectrolytique , prise médicamenteuse. S'il s'agit d'une forme chronique, le but est, bien sûr d'améliorer la fonction neuro-psychiatrique, mais d'éviter les récives . Il existe plusieurs traitements médicamenteux différents , mais en dehors des antagonistes des benzodiazépines, aucun ne vise à agir sur l'organe cible qu'est le cerveau. En effet les médicaments les plus prescrits agissent sur le tube digestif et les traitements actuellement connus reposent sur l'hypothèse ammoniacale.

- Le régime hypoprotéinique : l'ammoniaque est produite à partir des protéines; la restriction protidique est donc une mesure logique pour corriger l'hyperammoniémie associée à l'EH. La limitation de l'apport protéinique peut être de 40 à 80 g/jour de protéines. En pratique le régime hypoprotéinique est difficile à prescrire et expose le cirrhotique au risque de dénutrition.

- Les antibiotiques sont largement utilisés ce sont: la tétracycline, le métronidazole et surtout la néomycine. En détruisant certaines populations bactériennes au niveau du tube digestif, ces antibiotiques diminuent la synthèse d'ammoniaque à partir des protéines alimentaires mais leur administration prolongée fait courir le risque de malabsorption et de diarrhée par déséquilibre de la flore bactérienne intestinale.

- le lactulose ( Duphalac\* ) est un médicament qui diminue l'ammoniémie en favorisant l'élimination de l'ammoniaque dans les selles. Ce médicament est hydrolysé par les bactéries coliques et n'est pas absorbé. Le lactulose est un produit laxatif et sa posologie ( une à six cueillérés à soupe par jour ) est limitée par l'apparition de diarrhée.

- Les médicaments augmentant l'élimination urinaire de l'ammoniaque. La stimulation du cycle de l'urée par deux précurseurs de l'urée , l'arginine et l'ornithine, pourrait augmenter l'élimination urinaire de l'ammoniaque. Ces médicaments sont très peu prescrits parce que leur utilisation dans l'EH du cirrhotique n'a pas donné de résultats satisfaisants.

## **C/ LE CANCER PRIMITIF DU FOIE ( CPF )**

### **1- ANATOMIE PATHOLOGIE**

Le foie peut être le siège de plusieurs types de tumeurs dont la plus fréquente ( 90 % ) est le carcinome hépatocellulaires ( CHC ). Il est aussi, avec le poumon, le lieu privilégié de la diffusion métastatique des maladies cancéreuses. (36)

Nos propos ne concerneront que les tumeurs malignes primitives (particulièrement le CHC ) dont les différents types sont cités dans le tableau ci-dessous.

**Tableau III:** Classification Histologique des tumeurs malignes primitives du foie (36)

TUMEURS EPITHELALES	Carcinome hépatocellulaire Cholangiocarcinome Cystadénocarcinome Carcinome muco-épidermoïde
TUMEURS MESENCHYMATEUSES	Hémangiosarcome Hémangio-endothéliome Epithélioïde Fibrosarcome Liposarcome Leiomyosarcome Mésenchymome malin Sarcome embryonnaire
TUMEURS MIXTES	Hépatoblastome Tumeurs mixte hépatique Carcinosarcome

#### **1-1 Macroscopie**

Le foie est le plus souvent augmenté de volume pesant en moyenne 3 Kg, mais il peut aussi être de taille normale (36). L'organe est de consistance dure pierreuse, le bord inférieur est tranchant (47)

Le CHC réalise une tumeur unique ou multiple plus ou moins bien limitée, souvent encapsulée, nodulaire ou massive dont l'aspect varie selon la taille. NAKASHIMA et KOJIRO décrivent quatre types de CHC (63).

### **Maîtres de Conférences**

Boukary LEGMA	Chimie-Physique Générale
François ZOUGMORE	Physique
Adama SABA	Chimie Organique
Philippe SANKARA	Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave KABRE	Biologie Générale

### **Maitres-Assistants**

Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Raymond BELEMTOUGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Drissa SANOU	Biologie Cellulaire

### **Assistants**

Apolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
---------------------------------	-------------

### **Institut du Développement Rural | IDR |**

#### **Maîtres de Conférences**

Didier ZONGO	Génétique
Georges Annicet OUEDRAOGO	Biochimie

### **UFR des Sciences Economiques et de Gestion (UFR/SEG)**

#### **Maître-Assistant**

Tibo Hervé KABORE	Economie-Gestion
-------------------	------------------

### **UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)**

#### **Assistants**

Jean Claude TAITA	Droit
-------------------	-------

- Le type infiltrant correspondant à une tumeur unique, aux limites imprécises non encapsulée et très souvent propagée au système veineux.
- Le type expansif avec une ou plusieurs tumeurs nodulaires encapsulées donc bien limitées.
- Le type mixte correspondant à un type expansif avec une infiltration au-delà de la capsule.
- Le type diffus constitué de multiples petits nodules de 0,5 à 1 cm de diamètre, répartis dans un foie cirrhotique.

## **1-2 Microscopie**

Les CPF sont dominés par les tumeurs épithéliales dont on distingue deux types : le CHC et le cholangiocarcinome .

### **1-2-1 Le CHC ou hépatome malin (36)**

Il correspond à une prolifération maligne d'hépatocytes. L'OMS préconise de classer le CHC selon des critères architecturales et cytologiques .

- Selon le critère architectural on distingue quatre types de CHC qui sont: le type trabéculaire, pseudo-glandulaire , compact et squirreux.
- selon le critère cytologique on distingue deux types de CHC qui sont le type commun hépatocytaire et le type particulier à cellules claires ou à cellules géantes.

Une forme particulière de CHC est représentée par le carcinome fibrolamellaire. Il touche préférentiellement le sujet jeune et réalise une tumeur de type massif trabéculaire avec de volumineux hépatocytes polygonaux. Les cellules tumorales sont séparées par un tissu fibreux dense.

### **1-2-2 Le cholangiocarcinome ou cholangiome malin (63)**

C'est une tumeur développée au dépens des cellules limitant les canaux biliaires. Il réalise une prolifération à type d'adénocarcinome tubulaire et/ou papillaire à stroma fibreux très abondant.

## **2- EPIDEMIOLOGIE**

Deux notions dominant actuellement l'épidémiologie du CPF: son augmentation de fréquence et l'inégalité de sa répartition géographique. L'incidence annuelle mondiale du CPF est estimée à environ un million de nouveaux cas avec de très importantes variations géographiques et raciales . Différentes zones de prévalence lui sont décrites (36) :

- Zone de forte prévalence ( 20 à 150 cas par an pour 100 000 habitants ) dans les pays de l'Afrique sub-saharienne et le Sud-Est Asiatique où le CHC arrive en tête des causes de mort par cancer.
- Zone de moyenne prévalence ( 10 à 20 cas par an pour 100 000 habitants ) au Japon, en Mélanésie et dans certains pays d'Amérique du Sud.
- Zone de faible prévalence ( inférieur à 10 cas par an pour 100 000 habitants ) en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord.

Le CHC est plus fréquent chez l'homme que chez la femme ( sex ratio de 4 à 9 pour 1 ) (22).

L'incidence de la maladie croît de façon linéaire avec l'âge; le pic de fréquence de la maladie est de 40 ans chez les Africains du sud, 50 ans dans le Sud-Est Asiatique et 60 ans en France. Au vu de ces chiffres, le facteur racial semble être déterminant dans la genèse des tumeurs hépatiques , mais selon toute vraisemblance, cela ne doit pas être interprété dans un sens génétique , il serait lié à des facteurs d'environnement (36).

### **3- FACTEURS DE RISQUE**

#### **3-1 Facteurs infectieux**

##### **3-1-1 Virus de l'hépatite B**

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent que l'infection par le VHB joue un rôle majeur dans la genèse du CHC. Selon une étude menée en Taiwan plus de 90 % des cas de CHC sont observés chez les patients porteurs de l'antigène HBs. (63) Il existe un parallélisme entre la fréquence du portage de l'antigène HBs dans une population donnée et la fréquence du CHC dans cette même population: toutes les deux sont élevées chez les patients noirs de l'Afrique sub-saharienne et en chine et toutes les deux sont faibles en Europe du nord et aux Etats-Unis. Elles sont intermédiaires dans les autres régions du monde.

##### **3-1-2 Virus de l'hépatite C ( VHC )**

Il apparaît, au vu d'études épidémiologiques et biologiques, que le VHC pourrait avoir un rôle non négligeable dans le développement du CPF. Les chiffres de prévalence de l'anticorps anti-VHC chez les patients atteints de CPF sont élevés allant de 60 à 72 %. Ces mêmes chiffres sont moins élevés ( 38 % ) chez les patients atteints de cirrhose non compliquée de CHC (19). Selon une étude réalisée au CHN-

## **4- SIGNES CLINIQUES (36)**

Sur le plan clinique, quatre ordres de signes isolés ou associés sont susceptibles de révéler ou d'émailler l'évolution d'un CPF.

### **4-1 L'altération de l'état général**

Elle est d'autant plus marquée que la tumeur est évoluée. Elle se traduit par une asthénie, une anorexie, une perte de poids et parfois une fièvre.

### **4-2 Le syndrome tumoral**

#### **4-2-1 Le syndrome tumoral hépatique**

Il évolue sur un mode chronique ou aigu

- Mode chronique: c'est la découverte à l'occasion d'une altération de l'état général, de douleur à l'hypochondre droit irradiant à l'épaule droite, d'une hépatomégalie irrégulière, volumineuse, nodulaire, sensible, à bord inférieur tranchant.
- Mode aigu: une crise abdominale douloureuse aiguë peut être le premier signe de la maladie

#### **4-2-2 Le syndrome tumoral extra-hépatique**

Il s'agit le plus souvent de localisations pulmonaires, osseuses, cardiaques, cutanées, gingivales exceptionnellement révélatrices.

### **4-3 Décompensation d'une cirrhose sous jacente**

Toute modification évolutive mal comprise d'une cirrhose doit faire envisager la possibilité d'une greffe hépatocarcinomateuse, qu'il s'agisse de:

- l'apparition ou, surtout, la pérennisation d'une ascite malgré un traitement bien conduit,
- la constatation d'une cholestase anictérique,
- le développement d'un ictère,
- la survenue d'une hémorragie digestive

#### **4-4 Le syndrome paranéoplasique**

Il s'agit de modifications biologiques sans signes cliniques correspondants . Leur intérêt réside dans le fait qu'elles peuvent précéder l'expression clinique de la maladie et, de ce fait, alerter à temps le clinicien. De par leur fréquence, quatre signes dominent le syndrome paranéoplasique:

- La polyglobulie due à la sécrétion par les cellules tumorales , de substance érythropoïétine-like.
- L'hypercalcémie due à une sécrétion tumorale de substance parathormone-like ou à des métastases osseuses.
- L'hypoglycémie due à une hyperconsommation tumorale de glucose et/ou la sécrétion de substance insuline-like.
- L'hypercholestérolémie serait en rapport avec un défaut de récepteurs pour les chylomicrons à la surface des cellules tumorales.

### **5-SIGNES PARACLINIQUES**

#### **5-1 L'imagerie**

##### **5-1-1 L'échographie (36 , 63)**

Sa rentabilité est élevée ( 10 % de faux positifs ). Elle permet de visualiser non seulement les lésions focales, les structures vasculaires et biliaires mais également une splénomégalie, et une ascite. L'aspect ultrasonographique du CHC est extrêmement polymorphe. Il peut s'agir de lésions hypo-échogènes, hyper -échogènes ou mixtes , uniques ou multiples, à contour net, ou au contraire , mal définis. Les formes les plus fréquentes sont les formes infiltrantes presque iso-échogènes, la forme nodulaire de petite taille hypo-échogène et la forme nodulaire de grande taille hyper-échogène avec en son sein, des zones hypo-échogènes. La découverte d'un thrombus portal, permet d'évoquer à priori le diagnostic ; mais il s'agit le plus souvent d'un signe trop tardif.

##### **5-2-2 Le scanner (63)**

Cette technique permet de détecter la plupart des lésions d'un diamètre supérieur à 2 cm sous forme d'une zone hypodense. Parfois les tumeurs sont isodenses et peuvent échapper au diagnostic si des coupes ne sont pas réalisées après injection de produit de contraste. Dans la série de KUNSTLINGER regroupant 16 cas de CHC, la sensibilité était de 94 % et dans le série de ITAI comptant 47 cas le scanner était négatif dans 11 %.

### 5-2-3 L'artériographie (36)

C'est une méthode très sensible ( moins de 5 % de faux positifs ) pour détecter les petits CHC. Son caractère invasif le fait écarter comme méthode de dépistage et réserver au bilan pré-opératoire. Elle permet de mettre en évidence la néovascularisation et l'hypervascularisation artérielle des tumeurs hépatiques.

### 5-2-4 Imagerie par résonance magnétique nucléaire ( IRM ) (63)

Cette technique relativement nouvelle est en pleine progression grâce à l'amélioration du matériel et au développement des produits de contraste. Actuellement, le rendement de l'IRM pour le diagnostic des tumeurs hépatiques est à peu près le même que celui du scanner mais l'IRM a plusieurs avantages, en particulier l'étude de la vascularisation.

## 5-2 Biologie

### 5-2-1 Marqueurs tumoraux sériques

#### *a / Alpha foeto-protéine ( AFP )*

Il s'agit d'une alpha 1- globuline produite par le sac vitellin, le foie et l'intestin du fœtus; elle est présente dans le sérum seulement pendant la vie foetale et la période immédiatement post-natale. Des techniques de radio-immunologie permettent de détecter des taux sériques d'AFP de l'ordre du ng/ml. 90 à 95 % des CHC s'accompagnent d'une élévation du taux sérique d'AFP au delà de la normale qui est inférieure à 20 ng/ml (36). Toutefois les valeurs au dessus de 1000ng/ml sont très évocatrices du CHC. En effet des fréquentes augmentations du taux sérique d'AFP ont été rapportées au cours des affections suivantes: hépatopathie chronique, hépatite aiguë, hépatite fulminante, cancers digestifs et tumeurs embryonnaires (63).

#### *b / Les autres marqueurs tumoraux (36)*

Malgré les progrès réalisés dans le domaine des marqueurs tumoraux, le dosage du taux sérique d'AFP reste en pratique courante, le seul test de référence, les autres marqueurs n'intervenant qu'en appoint. Ce sont: Gamma glutamyl transpeptidase (GGT ), Alpha-L-fucosidase ( AFU ), Antigène carcinoembryonnaire ( ACE ), Décarboxyprothrombine ( DCT ), Transcobalamine ( TC ).

### 5-2-2 Hématologie

La numération sanguine et le taux d'hémoglobine sont inchangés au stade précoce de la maladie et en l'absence d'épisode hémorragique ; cependant il peut exister une légère pancytopénie en rapport avec un hypersplénisme lié à la cirrhose sous-jacente. Une hyperleucocytose n'est pas rare et la polyglobulie qui existe dans un petit nombre de cas rentre dans le cadre du syndrome paranéoplasique.

### 5-2-3 Biochimie

Les anomalies biochimiques dépendent du stade du CPF et de la maladie hépatique sous-jacente.

### **5-3 Histo-cytologie (36)**

La ponction échoguidée à l'aiguille fine est un geste peu coûteux, peu douloureux et sans risque qui apporte dans 60 à 90 % des cas une certitude diagnostique; elle paraît indiquée dès qu'un doute persiste quant à la nature de la tumeur. Certains lui préfèrent une biopsie intramurale avec une aiguille de gros calibre arguant le fait que le matériel obtenu permet un diagnostic de certitude plus aisé. La réalisation d'une telle biopsie ne peut toutefois s'envisager si l'hémostase est trop perturbée, elle n'est donc possible que chez un nombre restreint de malades.

## **6-TRAITEMENT**

L'idéal serait de faire l'exérèse de la tumeur et des chaînes ganglionnaires . A défaut , il faut empêcher son évolution et son extension et soulager la douleur du patient. Pour atteindre ces objectifs, il est nécessaire de faire une évaluation préthérapeutique afin d'instituer un traitement adapté qui peut être médical et/ou chirurgical (36).

### **6-1 Traitements médicaux (36)**

#### 6-1-1 Traitements généraux

Ils demeurent extrêmement décevants qu'il s'agisse de la chimiothérapie générale ou des traitements anti-hormonaux.

## 6-1-2 Traitements locaux

Ils sont porteurs d'un réel espoir.

### *a / Embolisation artérielle*

Elle consiste à supprimer l'apport artériel de la tumeur en injectant, lors d'un cathétérisme aussi sélectif que possible, une substance ( Gelfoan\* ) qui obstrue les artères nourricières de la tumeur. On espère ainsi détruire toute ou partie de la lésion par nécrose ischémique. Cette technique présente des avantages liés à la simplicité de sa réalisation, sa reproductibilité et à son efficacité certaine. Elle expose toutefois à des complications liées au risque d'embolisation hors du territoire tumoral ( cholécystite nécrotique, infarctus splénique, ulcération gastrique ) et à une aggravation de la maladie hépatique sous jacente ( poussée d'IHC, ascite, ictère, cytolysse parfois massive ).

### *b / Chimiothérapie in situ*

Elle consiste à réaliser une chimiothérapie par perfusion continue ou intermittente de l'artère hépatique. Au contraire de l'embolisation, la chimiothérapie in situ est bien tolérée.

### *c / Radiothérapie*

La radiothérapie externe est très peu utilisée, la radiothérapie in situ lui est préférée. Cette dernière utilise le lipiodol couplé à l'iode 131 qu'on injecte dans l'artère hépatique.

### *d / Alcoolisation percutanée*

Elle consiste à réaliser plusieurs injections échoguidées, d'éthanol absolu au sein de la tumeur afin d'obtenir une destruction de la lésion. Elle est actuellement utilisée dans le traitement des CHC de moins de 5 cm de diamètre.

## **6-2 Traitement chirurgicaux**

### 6-2-1 Hépatectomie partielle

On distingue différents types d'exérèses réglées : (37)

- les hépatectomies majeures droite ou gauche
- les hépatectomies limitées anatomiques encore appelées segmentectomies de COUINAUD qui seraient les interventions les plus adaptées.
- les hépatectomies limitée atypiques comprenant l'énucléation et la tumorectomie.

Pour envisager une hépatectomie, plusieurs conditions doivent être réunies:

- . La tumeur doit être circonscrite à une partie du foie
- . Il ne doit pas y avoir de métastases.
- . Le parenchyme hépatique non tumoral doit être normal ou peu altéré

### 6-2-2 Transplantation hépatique

L'hépatectomie totale suivie d'une transplantation peut être envisagée en cas de tumeur massive inextricable sans extension extra-hépatique, mais il a été démontré que les récurrences étaient fréquentes. (63)

## 6-3 Prophylaxie

### 6-3-1 Prévention primaire (19)

Dans la mesure où plus de 80 % des CHC se développent sur un foie préalablement lésé, la prévention de cette maladie passe par celle des grandes causes d'hépatopathie chronique que sont: les virus des hépatites B,C, et D, l'alcoolisme, l'hémochromatose etc...

### 6-3-2 Prévention secondaire

Elle repose sur le dépistage précoce du cancer chez les patients atteints d'hépatopathie chronique car une fois la maladie chronique du foie installée, peu de moyens préventifs vis à vis de la survenue du CHC sont à ce jour connus. Les deux examens unanimement reconnus comme utiles au dépistage du CHC sont le dosage de l'AFP sérique et l'échographie hépatique (20). Dans le cadre du dépistage précoce du CPF, les patients atteints d'hépatopathie chronique devraient bénéficier d'une échographie hépatique et d'un dosage de l'AFP tous les 4 mois (89).

## D/ LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB)

Le VHB est un petit virus à ADN appartenant à la famille des Hépatnaviridae.

### 1- STRUCTURE

#### 1-1 Les particules virales

Trois types de particules sont présentes dans le sérum humain infectieux:

- Le virion ou particule de Dane est une Particule infectieuse de 42 nanomètres (nm) de diamètre qui comprend (47):

. une enveloppe lipoprotéique qui porte l'antigène (Ag) de surface HBs.

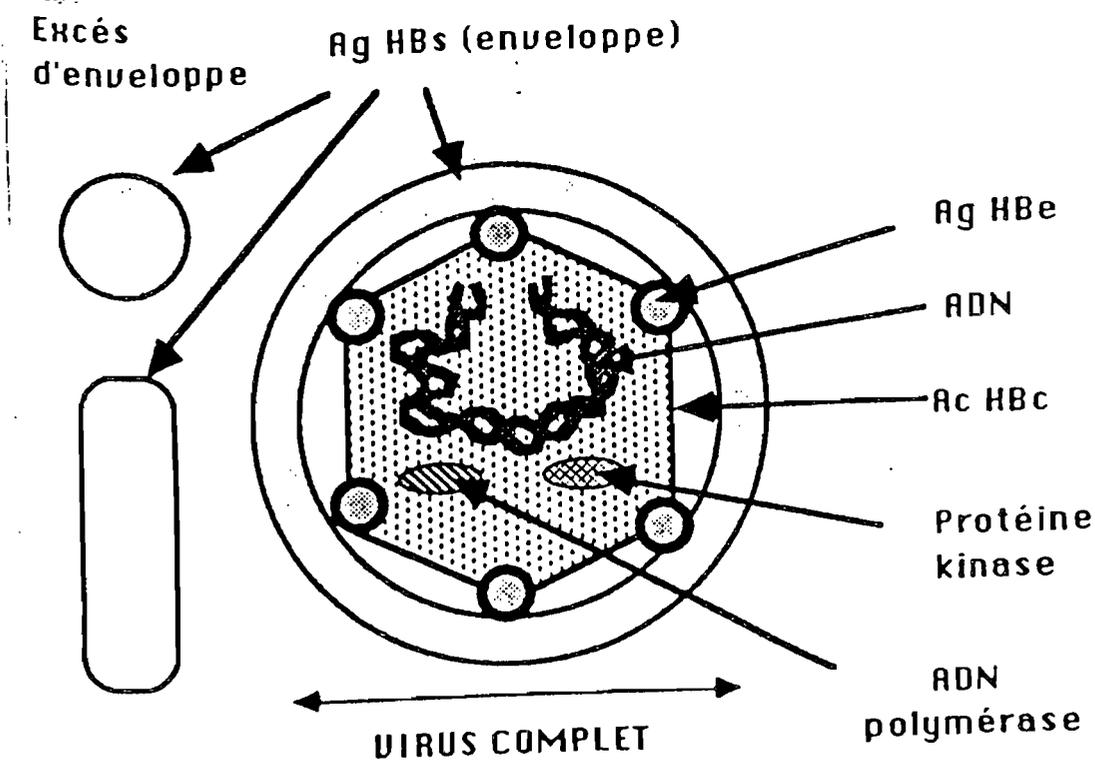
. une nucléocapside centrale ou core avec une structure icosaédrique de

27 nm de diamètre, elle comporte les antigènes HBc et HBe, à l'intérieur de la capsid se trouve l'ADN viral et l'ADN polymérase viral, son enzyme de conversion

- Les particules sphériques de 22 nm de diamètre

- Les particules filamenteuses de 22 nm de diamètre.

Les particules sphériques et filamenteuses sont dépourvues d'ADN et ne sont donc pas infectieuses mais entraînent une immunisation anti-HBs (97).



**Figure n°5:** Morphologie et structure du VHB ( 46)

## **1-2 Organisation et variabilité génomique du VHB**

Le VHB est un virus à ADN circulaire , partiellement bicaténaire , d'environ 3200 nucléotides (6). L'ADN est formé par un brin long ( L ) de longueur constante et un brin court ( C ) de longueur variable. Seul le brin L est codant et porte quatre régions codantes: C, P, S et X (97).

- La région c code pour une protéine de capsid HBC et est impliquée dans la synthèse de l'Ag HBe.
- La région P code pour l'ADN polymérase
- La région S code pour l'Ag de surface HBs
- La région X code pour une protéine impliquée dans la réplication virale

L'hétérogénéité du génome viral a permis d'individualiser des sous types du VHB. A coté des sous-types , il faut distinguer des variants du VHB correspondant à l'apparition de mutations ponctuelles ou de délétions voire à des insertions de séquences d'acide nucléique dans le génome viral. Parmi ces variants les plus classiques sont les variants Ag HBe (-) et les variants négatifs pour le déterminant a de l' Ag HBs survenant lors de la vaccination contre l'hépatite B ( 52).

## **2- EPIDEMIOLOGIE DU VHB**

### **2-1 Mode de transmission et groupes à risque**

Le VHB est présent à très haut titre dans le sang des personnes infectées de façon aiguë et/ou de façon chronique. Des titres viraux assez importants sont aussi retrouvés dans le sperme , les sécrétions vaginales et la salive. Les selles, les urines ,les larmes et la sueur ne contiennent pas ou peu de VHB. La présence de ces titres viraux d'importance variable dans les différents fluides biologiques du sujet infecté, permet d'individualiser trois principaux modes de transmission du VHB qui sont (97) :

:- La transmission parentérale : toxicomanie intraveineuse, exposition à des produits sanguins, transfusion sanguine ou des dérivés du sang.

- La transmission sexuelle : Hétérosexuelle et homosexuelle ce qui fait de l'hépatite B une infection sexuellement transmissible.

\_ La transmission mère-enfant : Elle se fait le plus souvent par exposition de l'enfant au sang maternel au moment de la naissance .

La transmission intrafamiliale et chez les occupants d'une même habitation est très fréquente et peut se faire par l'intermédiaire des lésions cutanées ( eczéma, impétigo, etc.... ), le partage d'objets potentiellement contaminants ( brosse à dents, lames de rasoir, etc.... ) .

Les groupes à risques pour l'infection par le VHB sont:

- sujets au contact avec le sang : polytransfusés, hémodialysés, personnel de santé, etc.....
- Sujets à partenaires sexuels multiples avec rapport sexuel non protégé
- Homosexuels
- Enfants nés de mère HBs positif
- Entourage familial d'un porteur chronique

## **2-2 Répartition géographique**

Le VHB est un virus cosmopolite et on estime à plus de trois cent millions , le nombre de personnes vivant avec le VHB dans le monde . Il existe une grande variation géographique dans la prévalence de l'infection par le VHB. Ces variations pourraient être le reflet de différences dans les modes de transmission , en rapport avec les variations de conditions socio-économiques et de pratiques sociales. Selon l'importance de l'endémie on distingue trois zones dans le monde qui sont:

- Les zones à faible endémie ( Amérique du nord, Europe occidentale et Australie) la prévalence du portage chronique varie entre 0,1 et 1 %.
- Les zones à endémie moyenne ( bassin méditerranéen, moyen orient, Europe de l'Est et l'Amérique latine ) avec 1 à 5 % de portage chronique.
- Les zones à forte endémie ( Afrique tropicale, Asie du Sud-Est et Chine ) avec 5 à 20 % de portage chronique.

## **3- CYCLE DU VHB DANS L'ORGANISME (52, 93, 97)**

Ce cycle comporte deux phases: une phase de réplication virale et une phase d'intégration du génome viral.

### **3-1 Phase de réplication**

Cette phase débute avec la fixation du virus sur les hépatocytes ou plus rarement sur d'autres cellules . Ensuite le virus pénètre dans la cellule par fusion avec la membrane cellulaire ou par endocytose. Une fois dans le cytoplasme cellulaire, il y a décapsidation avec libération de l'ADN viral qui pénètre dans le noyau cellulaire. Dans le noyau, l'ADN viral est transcrit en ARN messager (ARNm) et ARN prégénomique. A la sortie du noyau cellulaire la transcriptase inverse permettra la synthèse du brin L puis du brin C de l'ADN. Après synthèse des autres protéines virales, l'ADN prégénomique est détruit. Pendant cette phase de réplication le sujet est infectieux car tous les constituants du virus y compris les virions sont retrouvés dans le sérum.

### **3-2 phase d'intégration du génome viral**

L'ADN viral s'intègre à l'ADN chromosomique hépatocytaire. Une recombinaison génétique naturelle est alors réalisée avec reprogrammation des synthèses des hépatocytes qui deviennent capables de produire de l'AgHBs. Cette phase ne s'accompagne plus de production de virion complet mais seulement d'enveloppe virale vide; le sérum du sujet n'est donc plus infectieux .

### **4- MECANISME DES LESIONS HEPATIQUES ET DE LA CARCINOGENESE**

L'infection par le VHB est responsable de lésions hépatiques: inflammation, nécrose hépatocytaire, hépatite chronique cirrhogène aboutissant parfois au CPF. Ceci se fait par des mécanismes immunopathogènes humoraux et cellulaires.

La réponse humorale est le fait des lymphocytes B qui synthétisent des anticorps pour neutraliser les virus circulants.

La réponse cellulaire est assurée par les lymphocytes T qui détruisent les cellules hépatiques atteintes.

Les mécanismes par lesquels le VHB entraîne le CPF peuvent être directs ou indirects. (16, 68)

#### **4-1 Mécanismes directs (97)**

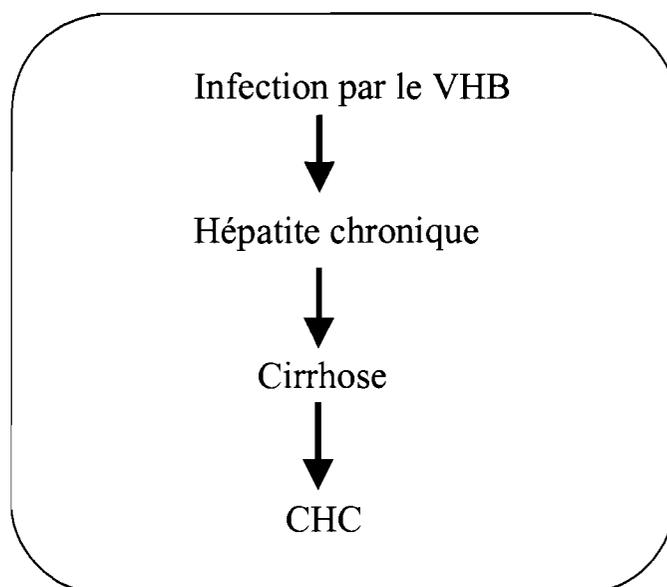
Les mécanismes de l'hépatocarcinogénèse induite par les Hépadnavirus sont multiples et encore mal connus.

- L'intégration du génome viral dans celui de l'hôte peut activer l'expression d'oncogènes par des phénomènes de réarrangements chromosomiques à type de délétion ou de translocation ou par des phénomènes de mutagenèse insertionnelle.
- La dérégulation de facteurs suppresseurs de tumeurs a aussi été invoquée. La production d'une protéine P 53 mutée pourrait être responsable de la prolifération clonale des hépatocytes.
- La présence des protéines transactivatrices potentiellement codées par le génome viral intégré dans le génome de l'hôte, des protéines X et pré-S2/S tronquées a aussi été évoquée dans les mécanismes de transformation cellulaire par activation en *trans* des gènes cellulaires.

#### **4-2 Mécanismes indirects (19)**

L'infection par le VHB évolue dans 10 % des cas vers une hépatite chronique , avec des lésions de sclérose mésoenchymateuse et d'hyperplasie hépatocytaire sous forme de nodules de régénération . Ces lésions cirrhogéniques évoluent vers une

cirrhose vraie dans 10 à 30 % des cas. La cirrhose une fois installée peut être considérée comme une lésion pré-tumorale; en effet le processus de cancérisation débiterait dans les nodules de régénération où il y a une prolifération accrue des hépatocytes avec risque de réarrangement chromosomique et d'activation de certains oncogènes. Le CPF serait le stade ultime de l'évolution hépatite - cirrhose - CPF :  
Figure n°6



**Figure n°6:** Le VHB dans la pathogénie de la cirrhose et du CHC (19)

## **5- SEROLOGIE DE L'HEPATITE B (52)**

### **5-1 Antigène-anticorps (Ac) HBs**

L'Ag HBs est détecté dans le sérum de façon précoce, environ un à trois mois après la contamination. Il s'agit du premier marqueur d'infection virale retrouvé dans le sang. En cas d'élimination virale, il y a apparition d'Ac anti-HBs de façon progressive. La négativation de l'Ag HBs et l'apparition d'Ac anti-HBs permettent d'affirmer l'élimination virale et la guérison sérologique.

### **5-2 Antigène-anticorps HBe**

La détection de l'Ag HBe sérique demeure un marqueur de la présence d'une répllication virale. Classiquement, la séroconversion anti-HBe avec élimination de l'Ag HBe et l'apparition d'Ac anti-HBe se traduisent par la diminution de l'ADN

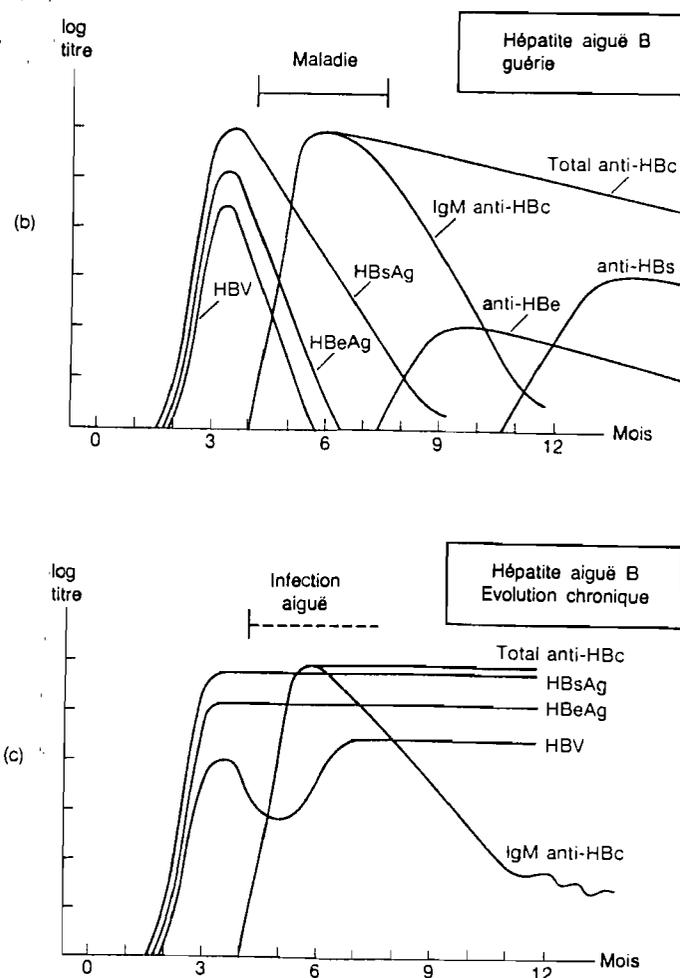
viral sérique et des titres d'Ag HBs. Cependant la présence d'Ac anti-HBe ne permet pas d'affirmer la négativation complète de la réplication virale.

### 5-3 Anticorps anti-HBc

Les Ac anti-HBc apparaissent soit de façon concomitante soit de façon retardée de deux à trois semaines par rapport à l'Ag HBs en cas d'infection aiguë. La présence d'Ac anti HBc classe IgM va permettre d'affirmer le caractère récent et aigu de l'infection.

### 5-4 ADN viral sérique

La détection de l'ADN viral dans le sérum permet d'affirmer l'existence d'une réplication virale. La figure n°7 illustre l'évolution des différents marqueurs viraux au cours de l'infection par le VHB.



**Figure n°7:** Evolution des marqueurs viraux au cours de l'infection par le VHB (51)

## **6- HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VHB**

### **6-1 L'hépatite aiguë**

L'hépatite aiguë B dans sa forme ictérique évolue en quatre phases (6):

- Une période d'incubation de 75 jours en moyenne
- une phase pré-ictérique ( 3 à 7 jours ) marquée par des signes non spécifiques dont les plus importants arthralgies , urticaire et céphalées sont regroupés sous le nom de triade de CAROLI.
- Une phase ictérique ( 2 à 3 semaines ) marquée par l'aggravation de l'asthénie et l'apparition d'ictère avec prurit et selles décolorées .
- Une phase de convalescence annoncée par la régression de l'ictère et marquée par le retour de l'appétit.

Le diagnostic biologique de l'hépatite aiguë B est apporté par le dosage des transaminases sériques qui montre une hypertransaminasémie à 5 - 10 fois la norme supérieure.

Sur le plan anatomopathologique, l'atteinte histologique est constituée de lésions hépatocytaires de dégénérescence et de régénération associées à des lésions mésenchymateuses faites d'infiltration oedemato-inflammatoire des espaces portes (51).

En dehors de la forme aiguë ictérique commune, il existe d'autres formes cliniques dont la plus redoutable est réalisée par l'hépatite fulminante qui est caractérisée par une cytolyse massive avec apparition d'une encéphalopathie hépatique. l'hépatite fulminante évolue vers la mort dans 90 % des cas (23).

L'évolution d'une hépatite aiguë B peut se faire vers la chronicité.

### **6-2 L'hépatite chronique**

Elle se définit par la persistance d'une élévation des transaminases plus de six mois après une hépatite aiguë . Sur le plan anatomopathologique, on distingue deux types d'hépatite chronique (97):

- L'hépatite chronique persistante ( HCP ): Les lésions histologiques sont à minima : Infiltration inflammatoire des espaces portes avec accentuation du tissu fibreux mais sans rupture de la lame limitante . L'évolution est en général favorable; cependant certains cas évoluent vers l'hépatite chronique active.
- L'hépatite chronique active ( HCA ): Les lésions histologiques sont plus étendues : une fibrose inflammatoire à point de départ portal qui pénètre et segmente les lobules hépatiques, des lésions dégénératives des hépatocytes au contact de cette fibrose .

SS de Bobo , 18% des patients atteints de CPF possèdent les marqueurs sériques de l'infection par le VHC (80). Une autre étude menée à Dakar trouve des marqueurs sériques du VHC chez 4% des patients atteints de CPF ( 72).

### **3-2 Facteurs toxiques**

#### **3-2-1 L'Alcool**

Il n'existe aucune preuve expérimentale du rôle cancérigène direct de l'alcool sur le foie; toutefois beaucoup d'arguments suggèrent des effets promoteurs indirects. Ohnishi et collaborateurs (63) ont rapporté que l'âge moyen des patients alcooliques atteints de CHC et antigène HBs positif était de 48,9 ans soit 9 ans de moins que l'âge moyen des patients non alcooliques. Le mécanisme par lequel l'alcoolisme accélérerait l'hépatocarcinogénèse n'est pas bien connu

#### **3-2-2 L'Aflatoxine**

C'est l'une des mycotoxines hépatocarcinogènes particulièrement abondante en Afrique et en Asie. Elle est produite par *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*. La plus toxique des aflatoxines est l'aflatoxine B1. Son effet carcinogène chez l'Homme a été suggéré par des études épidémiologiques, mais il n'existe à ce jour aucune preuve directe (63). Toutefois les arguments expérimentaux ne manquent pas car l'aflatoxine induit des cancers hépatiques et extra-hépatiques chez de nombreux animaux.

#### **3-2-3 Le thorotrast**

C'est l'agent hépatocarcinogène le mieux connu chez l'Homme. Ce produit de contraste utilisé dans les années 1930 - 1950 a été rendu responsable de cirrhoses et de CPF dont près de 20 % de CHC (36) .

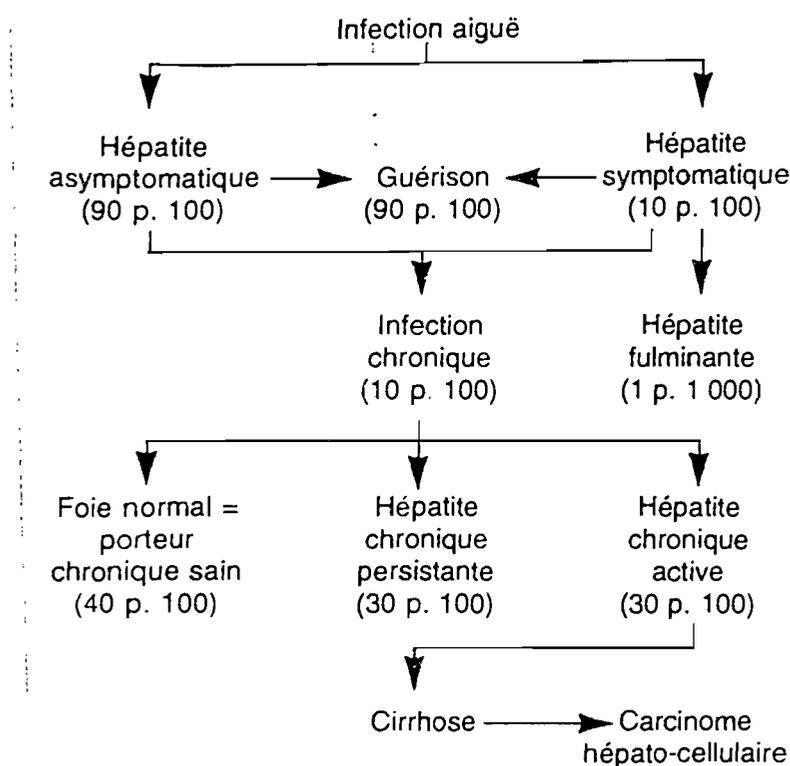
#### **3-2-4 Les hormones sexuelles**

Les oestrogènes et les oestro-progestatifs sont connus pour pouvoir induire des adénomes hépatocytaires mais leur rôle hépatocarcinogène n'est pas démontré. La responsabilité des androgènes alkylés en C17 dans la genèse de certains CHC est plus vraisemblable et expliquerait la plus grande fréquence du CPF chez l'homme (36, 63).

L'évolution peut se faire vers une stabilisation des lésions mais jamais de guérison vraie et il faut craindre le passage à une cirrhose . L'apparition d'un carcinome hépatocellulaire sur ce terrain est particulièrement fréquente.

La figure n°8 schématise l'évolution naturelle de l'infection par le VHB.

Le tableau IV résume l'interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B qui est essentiel dans le suivi d'un patient infecté par le VHB



**Figure n°8** : Evolution naturelle de l'infection par le VHB(d'après Benhamou JP) (50)

**Tableau IV** : Interprétation des marqueurs sériques du VHB (50)

Ag HBs	Ag HBe	Ac anti-HBs	Ac anti-HBe	Ac anti-HBc	INTERPRETATION
+	+	-	-	-	Hépatite virale aiguë à une phase précoce ou portage du VHB avec réplication virale
+	+	-	-	+	Hépatite virale aiguë à une phase un peu plus tardive ou portage chronique
-	-	-	-	+	Hépatite virale aiguë en voie de guérison (avant l'apparition des Ac anti-HBs) ou portage chronique avec (Ag HBs indétectable) ou infection très ancienne
-	-	+	+	+	Convalescence
-	-	-	-	+	Contact antérieur avec le VHB (immunisation ancienne)
-	-	-	-	-	Immunisation par vaccination

## **7- CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES**

Il n'existe pas de traitement spécifique antiviral qui ait fait la preuve de son efficacité dans la prise en charge des hépatites aiguës B et on se limite à un traitement symptomatique auquel on associe des mesures hygiéno- diététiques. Cependant le bénéfice de l'interferon alpha dans l'amélioration de l'hépatite chronique B a été démontré.

Récemment la lamivudine ( Zeffix\* ), analogue nucléosidique a reçu une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'hépatite chronique B. Administrée à la dose de 100 mg/jour ( 1 comprimé), elle entraîne dans plus de 90% des cas une disparition de l'ADN du VHB dans les 8 à 15 jours suivant le début du traitement (73).

## **8- PROPHYLAXIE ET VACCINATION**

Les mesures de prophylaxie contre l'hépatite B reposent sur la prévention primaire , la prévention secondaire et la vaccination (6).

### **8-1 Prévention primaire (93)**

Elle consiste à:

- L'application rigoureuse des mesures d'aseptie et de protection lors des soins médicaux.
- Dépistage des porteurs d'Ag HBs parmi les donneurs de sang.
- L'instauration des mesures de protection dans l'entourage des sujets atteints d'hépatite ou porteurs du VHB.
- Eviter les comportements sexuels à risque.

La prévention primaire repose surtout sur la vaccination. Le vaccin contre l'hépatite B a fait la preuve de son efficacité et, dans les limites du recul disponible de son innocuité. Il existe deux types de vaccin: les vaccins à base d' Ag HBs purifié extrait du sérum de porteur chronique et les vaccins obtenus par génie génétique.

Le protocole de vaccination préconise de réaliser trois injections à un mois d'intervalle avec rappel à un an puis tous les cinq ans . Un autre protocole préconise deux injections à un mois d'intervalle avec un rappel à six mois puis tous les cinq ans.

### **8-2 La prévention secondaire**

Elle repose sur l'immunoprophylaxie. Les gammaglobulines spécifiques hyperimmunes riches en Ac anti HBs sont efficaces, elles permettent de prévenir l'apparition d'une hépatite B chez les sujets contaminés à condition d'être injectées très précocement . A forte dose , les gammaglobulines préviennent la transmission mère-enfant lorsque'elles sont administrées dans les 12 à 24 heures après la naissance , le relais étant pris par la vaccination. Les gammaglobulines sont très coûteuses pour être utilisées à grandes échelles d'où l'interêt de la vaccination contre l'hépatite B (50).

# *DEUXIEME PARTIE*

# *I - OBJECTIFS*

## **A/ OBJECTIF GENERAL**

Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, virologiques et évolutifs des cirrhoses et des CPF au CHN-YO.

## **B/ OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Déterminer les aspects épidémiologiques des cirrhoses et des CPF.
- Indiquer les aspects cliniques des cirrhoses et des CPF
- Déterminer la prévalence de l'Ag HBs chez les patients porteurs de cirrhoses ou de CPF
- Déterminer la prévalence des autres marqueurs sérologiques du VHB chez les patients atteints de cirrhose ou de CPF.
- Evaluer l'évolution immédiate des cirrhoses et des CPF.

## *II- METHODOLOGIE*

## **A/ CADRE DE L'ETUDE**

L'étude s'est déroulée dans le service d'hépto-gastro-entérologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo ( CHN-YO ) de Ouagadougou.

### **1- LE CENTRE HOSPITALIER NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO**

Il est avec le Centre Hospitalier National Souro Sanon (CHN-SS) de Bobo-Dioulasso, l'un des deux hôpitaux nationaux du pays.

Le CHN-YO est situé à Ouagadougou capitale du Burkina Faso. Il accueille les malades pour les consultations de médecine générale et spécialisées, mais surtout les malades transférés des autres formations sanitaires périphériques.

### **2- LE SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE**

C'est un service de médecine qui, comme son nom l'indique accueille les malades atteints de pathologies hépto-gastro-entérologiques. D'une capacité d'accueil de 32 lits, le service reçoit des malades âgés de plus de 15 ans. L'admission des patients dans le service se fait pour la plupart à partir des urgences médicales et dans un certain nombre de cas à partir des consultations spécialisées des maladies de l'appareil digestif, consultations assurées par 4 médecins spécialistes. Le service dispose d'une unité d'endoscopie digestive où sont réalisées essentiellement la fibroscopie oeso-gastro-duodenale et l'anorectoscopie. Les autres examens se font en collaboration avec les services de biologie et d'imagerie médicale du CHN-YO. D'autres structures sanitaires privées interviennent pour une part non négligeable, dans la réalisation des examens paracliniques.

## **B/ PATIENTS ET METHODES**

### **1- PATIENTS**

Notre étude a été prospective et a couvert la période allant du 18 janvier 2000 au 17 janvier 2001.

42 patients atteints de cirrhose et 60 patients souffrants de cancer primitif du foie ( CPF ) ont été hospitalisés durant cette période.

Les patients ont été inclus dans l'étude selon les critères fondés sur l'examen clinique et les explorations paracliniques.

### **1-1 Critères d'inclusion de la cirrhose**

- Examen clinique fortement évocateur avec foie d'allure cirrhotique (atrophie hépatique ou hépatomégalie ferme indolore à bord inférieur tranchant) et/ou signe d'HTP, d'IHC et de cholestase.

-Explorations paracliniques concordantes avec : images échographiques fortement évocatrices, signes endoscopiques d'HTP ( varices oesophagiennes , varices cardio-tubérositaires, gastropathie d'HTP) signes biologiques d'IHC de cholestase et surtout de syndrome mesenchymateux avec bloc bêta-gamma au protidogramme.

### **1-2 critères d'inclusion du CPF**

-Arguments cliniques: douleur spontanée ou provoquée de l'hypocondre droit avec un foie d'allure tumorale, altération de l'état général avec signes d'HTP, d'IHC ou de cholestase.

-arguments paracliniques: échographie fortement évocatrice, signes endoscopiques d'HTP et signes biologiques d'IHC, de cholestase et surtout l'élévation du taux de l'alpha foeto-protéine à un seuil supérieur à 200 ng/ml

Dans tous les cas le diagnostic de certitude aussi bien pour la cirrhose que le CPF a été apporté par l'examen histologique de la biopsie hépatique lorsque celle-ci était réalisable.

### **1-3 Critères d'exclusion**

Nous avons éliminé les patients qui n'avaient pas bénéficié d'un minimum d'explorations permettant de mettre en évidence les arguments évocateurs suscités.

Chez les patients les signes cliniques et les résultats des examens paracliniques rapportés, ont été ceux des premiers jours d'hospitalisation au cours desquels le diagnostic a été suspecté ou confirmé.

Pour les patients qui ont eu plus d'une hospitalisation au cours de la période d'étude, seule la première hospitalisation a été prise en compte.

## **2- METHODOLOGIE**

Une fiche d'observation standard a été élaborée ( cf annexe ). Elle a servi de support de recueil des données essentielles de notre étude.

## **2-1 Les examens effectués**

### **2-1-1 Détection des marqueurs sériques du VHB**

Elle a été effectuée par le laboratoire de la banque de sang du CHN-YO. Pour cela, les sérums des patients ont été testés en test ELISA Monolisa ( Sanofi Diagnostics Pasteurs ).

#### ***a/ Antigène HBs***

L'antigène de surface du VHB a été recherché par un test ELISA de 2<sup>ème</sup> génération qui est une technique immuno-enzymatique de type « sandwich » en un temps, utilisant 3 anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous-types de l'Ag HBs actuellement reconnus par l'OMS.

#### ***b/ Antigène HBe***

La détection de l'Ag HBe repose sur une technique immunoenzymatique de type « sandwich » en deux temps, utilisant un anticorps anti-HBe humain et un couple d'anticorps monoclonaux anti-HBe marqué d'origine murine reconnaissant des épitopes différents . les deux anticorps monoclonaux sont couplés à la peroxydase.

#### ***c/ Anticorps anti-HBc***

Les sérums ont été soumis à un test ELISA de compétition dépistant les anticorps anti-HBc totaux dirigés contre l'antigène de core du VHB. son principe est une compétition entre des anticorps ( humains ) anti-HBc à la peroxydase (conjuguée) et les anticorps éventuellement présents dans l'échantillon vis à vis de l'Ag HBc obtenu par recombinaison génétique.

#### ***d/ Anticorps anti-HBe***

Le test est basé sur le principe de la compétition entre l'anticorps insolubilisé et l'anticorps présent dans l'échantillon vis à vis d'une quantité limitée d'Ag HBe, d'origine plasmatique utilisé comme réactif de neutralisation. La révélation se fait ensuite à l'aide d'un autre mélange du couple d'anticorps monoclonaux marqué à la peroxydase.

#### ***e/ Anticorps anti-HBs***

La détection de l'anticorps anti-HBs est basée sur une technique immunoenzymatique de type « sandwich » en deux temps utilisant un mélange d'Ag HBs de sous type ad et sous type ay d'origine humaine.

## 2-1-2 La ponction biopsie du foie ( PBF )

Les PBF ont été faites dans la salle d'endoscopie du service

### - Bilan avant ponction

Avant de réaliser la PBF nous avons effectué un bilan qui a comporté une échographie, une étude de l'hémostase ( TP, nombre de plaquettes ). Ainsi un TP inférieur à 70 % et /ou une thrombopénie ( nombre de plaquettes inférieur à 200.000/mm<sup>3</sup> ) ont constitué des contre-indications à la réalisation d' une PBF. De même un mauvais état général du malade et des images échographiques de dilatation des voies biliaires , ont contre-indiqué la PBF.

### -Technique de la PBF

La PBF a été réalisée à l'aiguille de MENGHINI qui est une aiguille creuse de 1,4 mm de diamètre et de 70mm de long à extrémité bisautée et aux abords tranchants. Une bonne coopération du patient est nécessaire et est obtenue par l'explication du geste en insistant sur la nécessité de rester calme et détendu. Après une désinfection soigneuse des téguments , une anesthésie locale est faite avec de la xylocaïne à 2%. L'aiguille montée sur une seringue contenant 10 à15 ml de sérum physiologique est introduite à travers la paroi par voie trans-thoracique au niveau du 8ème ou 9ème espace intercostal droit sur la ligne médio-axillaire , l'aiguille passant au bord supérieur de la cote inférieure. On enfonce très rapidement l'aiguille dans le foie sur une profondeur de 3 à 5 cm tout en maintenant dans la seringue une aspiration par traction du piston. L'aiguille une fois entièrement enfoncée dans le foie, est aussitôt retirée rapportant avec elle un fragment de foie. L'aiguille est ensuite désolidarisée de la seringue et le prélèvement hépatique est poussé dans un bocal contenant du liquide physiologique. Retirés du sérum physiologique à l'aide d'une pince stérile, les fragments sont fixés dans du liquide de BOUIN puis envoyés au laboratoire pour l'analyse histologique.

### - Surveillance après ponction

Après la PBF, le patient est mis en observation et la surveillance a porté essentiellement sur le pouls ,la tension artérielle, l'état de l'abdomen, l'existence d'une douleur. Durant cette mise en observation, le patient reste couché en decubitus latéral droit, faisant pression sur la zone de ponction et ce pour prévenir une éventuelle hémorragie. Dans tous les cas il n'y a pas eu de complications et les patients sont sortis après 8 à 10 heures de mise en observation.

## 2 - 1 -3 Les autres examens

Les patients ont bénéficié d'autres examens qui sont :

- L'hémogramme
- Le dosage des transaminases sériques
- Le dosage des GGT
- Le protidogramme
- Le dosage de la bilirubinémie
- Le dosage de la prothrombinémie ( Taux de prothombine)
- Le dosage de l'alpha fœto-protéine
- Le dosage de la glycémie
- Le dosage de l'azotémie

### **2-2 Interprétation statistique des résultats**

Les données ont été saisies et analysées par ordinateur sur le logiciel EPI INFO version 5.01b fr.

Pour les comparaisons des proportions, nous avons utilisé le test du  $\chi^2$  de Pearson et le test exact de Fischer.

Pour la comparaison des moyennes, nous avons utilisé le test non paramétrique de Kruskal Wallis . Le seuil de signification retenu ( $\alpha$ ) a été 5%.

# *III - RESULTATS*

# **A/ ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES**

## **1- MORBIDITE HOSPITALIERE**

Le nombre total de patients hospitalisés dans le service d'hépto-gastro-entérologie pendant la période d'étude ( 18 janvier 2000 au 17 janvier 2001) a été de 711.

Parmi ces 711 patients , 154 étaient atteints de pathologie du foie et des voies biliaires, ce qui représente 21,6% des hospitalisations. ( tableau V )

Notre étude a concerné 102 patients composés de 42 cas de cirrhose et de 60 cas de CPF. De ce fait la cirrhose et le CPF constituent 14,3% des hospitalisations soit 5,9% pour la cirrhose et 8,4% pour le cancer .

Par ailleurs, la cirrhose et le CPF constituent 66,2% de la pathologie hépto-biliaire, à raison de 27,2% pour la cirrhose et 38,9% pour le CPF. En outre le CPF représente 84,5 % des cancers dans le service. ( tableau VI)

**Tableau V:** Morbidité hospitalière des différentes affections dans le service

<b>PATHOLOGIES</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES</b>
<b>Affections hépto-biliaires</b>	<b>154</b>	<b>21,8</b>
-Abscess du foie	30	4,3
-Hépatite	11	1,6
-Foie cardiaque	2	0,2
-Cirrhose	42	5,9
-CPF	60	8,4
-CSF	1	0,1
-Cholécystite lithiasique	2	0,2
-Cholécystite alithiasique	4	0,5
-Angiocholite	1	0,1
-Tumeur des voies biliaires	1	0,1
<b>Affections péritonéales</b>	<b>6</b>	<b>0,8</b>
-Tuberculose péritonéale	4	0,5
-Péritonite asthénique	2	0,2
<b>Affections oeso-gastro-entérologiques</b>	<b>430</b>	<b>60,5</b>
<b>Affections pancréatiques</b>	<b>4</b>	<b>0,5</b>
<b>Autres affections *</b>	<b>117</b>	<b>16,4</b>
<b>TOTAL</b>	<b>711</b>	<b>100</b>

*\*Autres affections = affections ne relevant pas de l'hépto-gastro-entérologie  
+ affections indéterminées*

**Tableau VI:** Morbidité hospitalière des affections tumorales dans le service

<b>PATHOLOGIE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCES</b>
Tumeur oesophagienne	3	4,2
Tumeur gastrique	3	4,2
Tumeur du rectum	1	1,4
Tumeur du pancréas	2	2,9
Tumeur des voies biliaires	1	1,4
CPF	60	84,5
CSF	1	1,4
<b>TOTAL</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

## **2- DISTRIBUTION SELON LE SEXE**

La population d'étude est à majorité masculine 81,4% d'hommes contre 18,6% de femmes. Cette tendance masculine se retrouve aussi bien chez les patients cirrhotiques ( 73,8% d'hommes ) que chez les patients atteints de CPF ( 86,7% d'hommes ). Ces résultats sont présentés par le tableau ci-dessous

**Tableau VII** : Répartition des patients selon le sexe et la pathologie

<b>SEXE</b>	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
Masculin	31 (73,8%)	52 (86,7%)
Féminin	11 (26,2%)	8 (13,3%)
<b>TOTAL</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>

## **3-DISTRIBUTION SELON L'AGE**

### **3-1 Répartition par âge**

La répartition par âge des cas de cirrhose et de CPF met en exergue le jeune âge de nos patients. En effet les classes modales sont celles de 31 à 40 ans pour les cancéreux et de 41 à 50 ans pour les patients atteints de cirrhose

**Tableau VIII** : Distribution selon l'âge des cas de cirrhoses et de CPF

<b>AGE (ans)</b>	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
<30	4 (9,5%)	8 (13,4%)
31 - 40	11 (26,1%)	17 (28,3%)
41 - 50	13 (31,1%)	13 (21,7%)
51 - 60	6 (14,2%)	15 (25%)
>61	8 (19,1%)	7 (11,8%)
<b>TOTAL</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>

### 3-2 Moyenne d'âge

#### 3-2-1 Moyenne d'âge selon la pathologie

- Chez les cirrhotiques, les âges variaient de 20 à 77 ans avec une moyenne de 46,5 + ou - 14,2 ans.
- Chez les patients porteurs de CPF, la moyenne d'âge était de 45,9 + ou - 13,6 ans avec des extrêmes de 16 ans et de 75 ans.

#### 3-2-2 Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie

Elles sont présentées par le tableau ci-dessous

**Tableau IX** : Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie

	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
<b>HOMMMES</b>	46,3+/- 14,6	45,9 +/- 13,1
<b>FEMMES</b>	47 +/- 13,5	45,6 +/- 17,8

L'analyse statistique ne montre pas de différence statistiquement significative au seuil  $\alpha=0,05$ , ddl = 1

$\chi^2=0,74$  p =0,063 pour les cirrhotiques

$\chi^2=0,84$  p = 0,089 pour les cancéreux

Autrement dit l'âge d'apparition des différentes pathologies était indépendant du sexe.

#### **4 -NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE**

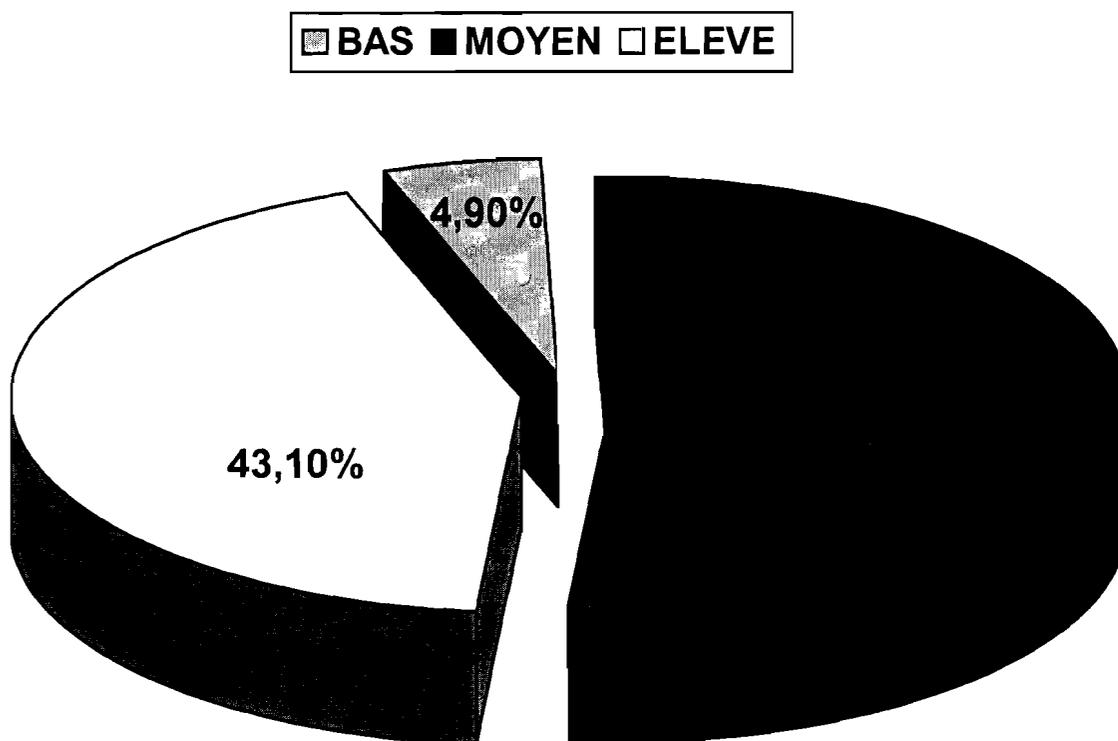
Les patients ont été repartis en 3 groupes selon le niveau socio-économique défini par le statut professionnel et/ou le niveau d'instruction. Les femmes au foyer ont été assimilées au groupe de leurs conjoints. Les retraités ont été classés dans leur groupe d'origine.

-groupe I (niveau socio-économique élevé) = cadres supérieurs de l'état ou du secteur privé commerçants de l'import-export .

-groupe II ( niveau socio-économique moyen) = agents de l'état ou du privé de niveau d'instruction équivalent au secondaire, commerçants moyens, éleveurs

-groupe III (niveau socio-économique bas ) = paysans, manoeuvres, travailleurs occasionnels des villes.

Dans notre série, le niveau socio-économique moyen prédomine ( 52% ) suivi du bas niveau socio-économique ( 43,1%) et du niveau élevé ( 4,9%). Les résultats sont présentés par la figure n°9



**Figure n°9** : Répartition des 102 patients selon le niveau socio-économique

## **5 - LES ANTECEDENTS**

### **5-1 Les antécédents d'hépatite virale**

- Les antécédents d'hépatite virale B ont été retrouvés chez 2 patients ( 1 cirrhotique et 1 cancéreux )
- Les antécédents d'ictère pouvant être liés à une hépatite ont été retrouvés chez 15 patients ( 8 cirrhotiques et 7 cancéreux ) .

### **5-2 Les autres antécédents**

- Deux patients cirrhotiques avaient des antécédents d'hospitalisation dans le service pour la même pathologie et ce avant le début de notre étude.
- Deux patientes cirrhotiques étaient des accouchées récentes : 10 jours post-partum et 30 jours post-partum.
- Un patient cirrhotique était goutteux.
- Un patient cirrhotique et deux patients cancéreux étaient hypertendus connus et suivis.
- Un patient cirrhotique et un patient cancéreux étaient diabétiques connus et suivis
- Un patient porteur de CPF avait un antécédent de cirrhose suivie depuis 2 ans

### **5-3 L'alcool**

La notion de consommation d'alcool a été retrouvée chez 46 patients sur 102 soit 45,1%. Ces consommateurs d'alcool étaient constitués à 84,7% par des hommes et à 15,3% par des femmes.

Concernant le type de boisson consommée, la bière de mil ( dolo) était la plus consommée 58,7% suivie de la bière industrielle 52,2% puis des autres (liqueurs, vin industriel, vin de palme, etc.... ) 17,4% .

Par rapport à la régularité de la prise d'alcool, 78,2% des patients consommateurs d'alcool le faisaient de façon régulière ( au moins une prise quotidienne ) et 21,8% étaient des consommateurs irréguliers ( une prise tous les 2 ou tous les 3 jours). Notons que les consommateurs occasionnels ( une prise par semaine ) n'ont pas été pris en compte.

La durée d'intoxication alcoolique variait de 5 à 40 ans avec une moyenne de 20 +ou - 8,8 ans .

Tenant compte de la teneur en alcool des différentes boissons ( bière 4,5%, dolo 4% , liqueur 40% ), la répartition des 46 patients consommateurs d'alcool selon

la quantité d'alcool consommée et la durée de consommation, s'est faite comme l'indique le tableau ci-dessous.

**Tableau X** : Répartition des 46 patients consommateurs d'alcool selon la quantité d'alcool consommée et la durée de consommation

DUREE DE CONSOMMATION (année)	QUANTITE D'ALCOOL ( g/J )		
	<40	40 - 180	>180
< ou = 10	3 (6,5%)	2 (4,3%)	1 (2,1%)
11 - 20	12 (26%)	9 (19,5%)	2 (4,3%)
21 - 30	3 (6,5%)	7 (15,2%)	3 (6,5%)
> 31	0	4 (8,6)	0

L'analyse du tableau ci-dessus montre que 14 patients consommaient régulièrement plus de 40 g d'alcool / jour et ce pendant plus de 20 ans. Ces 14 patients sont composés de 7 cirrhotiques sur 42 soit 16,6% et de 7 cancéreux sur 60 soit 11,6%. En outre 2 cirrhotiques (4,7%) et 1 cancéreux (1,6%) consommaient régulièrement plus de 180 g d'alcool par jour depuis plus de 20 ans.

#### **6-DELAI D'EVOLUTION DE LA MALADIE AVANT L'HOSPITALISATION**

Chez tous les patients, nous avons pu évaluer en jours le délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'hospitalisation.

Le délai le plus court était de 4 jours et le plus long était de 4 ans avec des moyennes de 219 +ou- 301 jours pour les cirrhotiques et de 158 +ou- 112 jours pour les cancéreux.

La répartition des patients selon le délai d'évolution de la maladie montre des classes modales de 91 à 180 jours et de 181 à 360 jours respectivement pour les patients cirrhotiques et cancéreux.

**Tableau XI** : Répartition des 102 patients selon la pathologie et son délai d'évolution avant l'hospitalisation

<b>DEBUT CLINIQUE (jours)</b>	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
4 - 30	8 (19,1%)	8 (13,4%)
31 - 90	11 (26,1%)	15 (25%)
91 - 180	12 (28,6%)	18 (30%)
181 - 360	7 (16,7%)	19 (31,6%)
361 - 1440	4 (9,5%)	0
<b>TOTAL</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>

## **B - ASPECTS CLINIQUES ET PARACLIQUES**

### **1 - LA CIRRHOSE**

#### **1-1 Aspects cliniques**

##### **1-1-1 Signes fonctionnels**

L'asthénie était le maître symptôme 97,6% des cas, suivie de l'anorexie 78,6%. 33,3% des patients avaient un trouble du sommeil à type d'insomnie alors que l'hypersomnie a été retrouvée chez 21,4% des patients.

##### **1-1-2 Signes physiques**

-L'ascite était présente chez 35 patients soit 83,3% . Le liquide d'ascite a été exploré chez 33 patients. Il était de couleur citrine dans 93,9% des cas, rarement il était hémorragique (3%) ou trouble (3,1%).

-L'altération de l'état général a été observée chez 38 patients soit 54,8%.

-L'hépatomégalie a été retrouvée chez 29 patients soit 69%. Cette hépatomégalie concernait beaucoup plus le lobe droit ( 53,3%) que le lobe gauche ( 20%) et 26,7% de ces hépatomégalies étaient globales. Chez 1 patient (2,4%) le foie a conservé son volume normal. L'atrophie hépatique a été observée dans 28,6% des cas.

-La splénomégalie était présente 14 fois soit 33,3%. Elle était de type I dans 14,3% de type II dans 11 ,9% des cas et de type III (7,1%).

##### **1-1-3 Les complications**

-L'hémorragie digestive ( hématémèse et /ou moelena ) a été notée chez 13 patients soit 31%.

-17 patients soit 40,5% ont présenté une encéphalopathie hépatique.

-L'infection du liquide d'ascite a été retrouvée 5 fois sur 31 soit 16,1% . Les germes

en cause étaient dominés par Staphylococcus aureus (4 cas) et E. coli (1 cas)

-Un syndrome infectieux associé a été noté chez 3 patients soit 7,1%.

-Un patient présentait une insuffisance cardiaque associée.

-Deux patients (4,7%) associaient une ascite et une pleurésie droite.

**Tableau XII** : Signes cliniques de la cirrhose

<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
<b>SIGNES FONCTIONNELS</b>	
-Asthénie	41 (97,6%)
-Anorexie	33 (78,6%)
-Insomnie	14 (33,3%)
A.E.G.	38 (90,4%)
ICTERE	18 (42,9%)
ASCITE	35 (83,3%)
<b>MORPHOLOGIE DU FOIE</b>	
-Hépatomégalie	29 (69%)
-Atrophie hépatique	12 (28,6%)
-Foie normal	1 (2,4%)
<b>SIGNES d'HTP</b>	
-CVC	18 (42,9%)
-Splénomégalie	14 (33,3%)
.Type I	6 (14,3%)
.Type II	5 (11,9%)
.Type III	3 (7,1%)
<b>ENCEPHALOPATHIE</b>	17 (40,5%)
-Stade I	10 (23,8%)
-Stade II	7 (16,7%)
<b>HEMORRAGIE</b>	
-Hémorragie digestive	13 (31%)
-Hémorragie diffuse	2 (4,8%)
<b>SIGNES ASSOCIES</b>	
-Syndrome infectieux	3 (7,1%)
-Pleurésie	2 (4,8%)
-Cardiopathie	1 (2,4%)

## 1-2 Aspects paracliniques

### 1-2-1 l'échographie

39 cirrhotiques sur 42 (soit 92,8%) ont bénéficié d'une échographie.

#### *a/ Les nodules*

-L'aspect échographique de cirrhose nodulaire a été retrouvé chez 28 patients sur 39 soit 71,7%.

-La cirrhose micronodulaire rencontrée 14 fois sur 28 (soit 50%) était la plus fréquente. Suivaient ensuite la cirrhose mixte associant macronodules et micronodules avec une fréquence de 32,1% et la cirrhose macronodulaire 17,9%.

-Les 28 cirrroses nodulaires retrouvées à l'échographie étaient toutes des cirrroses multinodulaires .

- concernant le siège , les nodules étaient le plus souvent disséminés à l'ensemble du foie (89,3% des cas) qu'isolés au lobe gauche du foie (10,7%).

Les caractéristiques des nodules (taille, nombre, siège) sont résumées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XIII:** caractéristiques des nodules chez les cirrhotiques

<b>CARACTERISTIQUES DES NODULES</b>		<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
<b>Taille des nodules</b>	Macronodule	6 (17,9%)
	Micronodule	14 (50%)
	Mixte	8 (32,1%)
<b>Nombre de nodules</b>	Uninodulaire	0
	Multinodulaire	28 (100%)
<b>Siège des nodules</b>	Lobe droit	0
	Lobe gauche	3 (10,7%)
	Mixte	25 (89,3%)

#### *b/ Les autres signes échographiques*

Le parenchyme hépatique environnant était hétérogène dans 69,3% des cas et homogène dans les autres cas (30,7%) .

La splénomégalie a été retrouvée chez 14 patients soit 35,8%

Une dilatation de la veine porte a été rencontrée dans 13 cas soit 33,3%

## 1-2-2 l'endoscopie

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) a été effectuée chez 41 cirrhotiques sur 42 (soit 97,6%).

### *a/ Les varices oesophagiennes*

Elles constituent par leur fréquence, la première anomalie retrouvée à la fibroscopie. Ainsi sur les 41 FOGD effectuées chez les patients cirrhotiques, les VO ont été retrouvées chez 34 patients soit 82,9% des cas.

les VO stade III, étaient les plus rencontrées avec une fréquence de 48,8% suivies des VO stade II 29,3% et des VO stade I (4,8%).

### *b/ Les varices cardio-tubérositaires*

Seulement un cas de varice cardio-tubérositaire a été retrouvé chez un patient cirrhotique soit 2,4% des cas.

### *c/ l'ulcère*

L'ulcère gastrique et/ou duodénal a été noté chez 6 patients cirrhotiques sur 41 soit 14,6%. Suivant le type d'ulcère, l'ulcère duodénal était le plus rencontré avec une fréquence de 7,3% suivaient ensuite, le double ulcère gastrique et duodénal 4,8% et l'ulcère gastrique rencontré chez 1 patient sur 41 soit 2,4%.

**Tableau XIV:** Signes endoscopiques de la cirrhose

<b>SIGNES ENDOSCOPIQUES</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
VARICES OESOPHAGIENNES	34 (82,9%)
Stade I	2 (4,8%)
Stade II	11 (29,3%)
Stade III	20 (48,8%)
VARICE CARDIO-TUBEROSITAIRE	1 (2,4%)
ULCERE	6 (14,6%)
Ulcère duodénal	3 (7,3%)
Ulcère gastrique	1 (2,4%)
Ulcère gastrique et duodénal	2 (4,8%)
HERNIE HIATALE	4 (9,7%)
MYCOSE OESOPHAGIENNE	2 (4,8%)
GASTROPATHIE CONGESTIVE et/ou EROSIVE	4 (9,7%)
DUODENITE CONGESTIVE et/ou EROSIVE	3 (7,3%)

### 1-2-3 Les transaminases sériques

Les taux de transaminases ont été obtenus chez 32 cirrhotiques soit 71,6% des cas.

- L'Aspartate amino-transférase (ASAT). Son taux normal varie de 7 à 40 UI/L. Dans notre série le taux des ASAT chez les cirrhotiques variait de 10 à 365 UI/L avec une moyenne de 117,8 +ou- 90,9 UI/L. Des taux supérieurs à 4 fois la normale ont été retrouvés chez 28% des patients.

--L'alanine amino-transférase (ALAT) Le taux normal varie de 4 à 50 UI/L. Notre étude a fait ressortir une moyenne de 102,9 +ou- 142,9 UI/L et 18,6% des patients avaient des ALAT supérieurs à 4 fois la norme supérieure.

### 1-2-4 Le taux de prothrombine (TP)

Le TP a été obtenu chez 40 cirrhotiques soit 95,2% des cas. Chez le sujet normal, il varie entre 70 et 100%. Dans notre série le TP moyen était de 59 + ou - 17,1% et 77,5% des patients avaient un TP bas.

### 1-2-5 L'hémogramme

Trente six (36) cirrhotiques sur 42 soit 69,5% ont bénéficié d'un hémogramme qui a identifié différentes anomalies présentées au tableau ci-dessous.

**Tableau XV : Anomalies de l'hémogramme chez les cirrhotiques**

<b>ANOMALIES</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
ERYTHROPENIE ( GR < 4.000.000/mm <sup>3</sup> )	31 (81,6%)
LEUCOPENIE (GB < 4.000/mm <sup>3</sup> )	8 (22,2%)
HYPERLEUCOCYTOSE (GB > 10.000/mm <sup>3</sup> )	6 (16,6%)
ANEMIE (Taux d'Hb < 12g/dl)	29 (80,5%)
THROMBOPENIE (Plaquettes < 200.000/mm <sup>3</sup> )	24 (66,6%)
HYPERPLAQUETTOSE (Plaquettes > 400.000)	4 (11,1%)

**Tableau XVI:** Types d'anémie chez les cirrhotiques

<b>TYPES D'ANEMIE</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
Normocytaire normochrome	19 (65,6%)
Normocytaire hypochrome	2 (6,9%)
Microcytaire hypochrome	6 (20,6%)
Macrocytaire normochrome	2 (6,9%)
<b>TOTAL</b>	<b>29 (100%)</b>

#### 1-2-6 L'azotémie

Une hyperazotémie ( $> 7,5$  mmol/L) a été notée dans 21% des cas et une hypoazotémie ( $< 2,5$  mmol/L) dans 26,3% des cas.

#### 1-2-7 La glycémie

Le dosage de la glycémie à jeun a retrouvé une hyperglycémie ( $>5,5$ mmol/L) dans 10,2% des cas et une hypoglycémie ( $< 3,6$  mmol/L ) dans 35,8% des cas.

### 1-3 Aspects virologiques

#### 1-3-1 Fréquence des marqueurs viraux

La fréquence des marqueurs viraux dosés chez les cirrhotiques est représentée par le Tableau ci-dessous

**Tableau XVII :** Fréquence des marqueurs viraux chez les cirrhotiques

<b>MARQUEURS VIRAUX</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
Ag HBs (+)	24 (57,2%)
Ag HBe (+)	9 (21,4%)
Ac anti-HBc (+)	33 (78,5%)
Ac anti-Hbe (+)	13 (30,9%)
Ac anti-HBs (+)	4 (9,5%)
Aucun marqueur positif	5 (11,9%)

### 1-3-2 Profils sérologiques des patients

#### ***a/ Patients Ag HBs (+)***

Parmi les 24 cirrhotiques Ag HBs (+), 9 étaient également porteurs de l'Ag HBe soit 37,5%. Autrement dit 37,5% des cirrhotiques porteurs du VHB avaient l'Ag de réplication virale .

#### ***b/ Patients Ag HBs (-)***

Dix huit (18) cirrhotiques étaient Ag HBs (-). Parmi ceux-ci, 13 soit 72,2% étaient Ac anti-HBc (+) et/ou Ac anti-HBs (+). c'est donc dire que 72,2% des cirrhotiques non porteurs de l'Ag HBs présentaient cependant des stigmates sérologiques d'une infection antérieure par le VHB.

#### ***c/ Patients négatifs à tous les marqueurs sérologiques du VHB***

Ce profil sérologique a été retrouvé chez 5 cirrhotiques sur 42 soit 11,9%

### 1-3-3 Antigénémie et sexe

Chez les cirrhotiques 21 hommes sur 31 soit 67,7% étaient porteurs de l'Ag HBs contre 27,3% de femmes. L'analyse statistique faite par le test exact de Fisher montre une différence significative au seuil  $\alpha = 0,05$  ,  $p = 0,021$ .

### 1-3-4 Antigénémie et âge

La cirrhose survenait à un âge plus jeune chez les patients porteurs de l'Ag HBs ( 42,7 + ou - 13,1 ans) que chez les non porteurs de l'Ag HBs ( 51,4 + ou - 14,4 ans). Mais l'analyse statistique faite par le test de Kruskal - Wallis ne montre pas de différence significative au seuil  $\alpha = 0,05$   $\chi^2 = 3,64$   $p = 0,056$  .

## **2 LE CPF**

### **2-1 Aspects cliniques**

#### **2-1-1 Signes fonctionnels**

La douleur constituait le premier motif d'hospitalisation avec une fréquence de 100%. Cette douleur était insomnante dans 70% des cas . l'asthénie et l'anorexie étaient non moins importantes avec des fréquences respectives de 90% et 75%. Les vomissements (5%) et la diarrhée ( 3,3%) étaient rares.

#### **2-1-2 Signes physiques**

- L'altération de l'état général était constante.
- L'hépatomégalie a été retrouvée chez 59 patients soit 98,3% . Cette hépatomégalie était beaucoup plus globale (45,8% ) qu'isolée au lobe droit (42,4%) ou au lobe gauche (11,9%). Seulement 1 patient (1,7%) avait un foie de taille normale . Aucun cas d'atrophie hépatique n'a été observé.
- 40 patients soit 66,7% avaient une ascite qui était plus souvent hémorragique (69,2%) que citrine ( 30,8%).
- La splénomégalie a été notée dans 21,7% des cas.

#### **2-1-3 Complications**

- 10 patients soit 16,7% avaient un syndrome infectieux associé.
- L'infection du liquide d'ascite était le fait du Staphylocoque et a été retrouvée dans seulement 2 cas soit 5%.
- L'encéphalopathie était présente dans 31,7% des cas .
- rarement nous avons noté une hémorragie digestive ( 8,3%).

#### **2-1-4 Les métastases**

Chez les patients atteints de CPF, la localisation secondaire s'est faite préférentiellement aux poumons 3 cas sur 60 soit 4,1%. un seul cas de métastases osseuses ( aux vertèbres cervicales ) a été noté.

**Tableau XVIII** : Signes cliniques du CPF

<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
<b>SIGNES FONCTIONNELS</b>	
-Asthénie	54 (90%)
-Anorexie	45 (75%)
-Insomnie	42 (70%)
-Douleur de l'HCD	60 (100%)
A.E.G.	60 (100%)
ICTERE	33 (55,9%)
ASCITE	40 (66,7%)
<b>MORPHOLOGIE DU FOIE</b>	
-Hépatomégalie	59 (98,3%)
-Atrophie hépatique	0
-Foie normal	1 (1,7%)
<b>SIGNES d'HTP</b>	
-CVC	21 (35%)
-Splénomégalie	13 (21,7%)
.Type I	6 (10%)
.Type II	3 (5%)
.Type III	4 (6,7%)
<b>ENCEPHALOPATHIE</b>	19 (31,7%)
-Stade I	12 (20%)
-Stade II	6 (10%)
-Stade III	1 (1,7%)
<b>HEMORRAGIE</b>	
-Hémorragie digestive	5 (8,3%)
-Hémorragie diffuse	2 (3,3%)
<b>SIGNES ASSOCIES</b>	
-Syndrome infectieux	10 (16,7%)
-Cardiopathie	1 (1,7%)
-Métastases osseuses	1 (1,7%)
-Métastases pulmonaires	3 (4,1%)

## **2-2 Signes paracliniques**

### **2-2-1-L'échographie**

Tous les cancéreux ont bénéficié d'une échographie.

#### ***a/ Les nodules***

Sur les 60 patients porteurs de CPF, 48 soit 80% présentaient des images nodulaires à l'échographie. Les autres cas (20%) étaient des formes tumorales massives.

-les nodules étaient multiples dans 77% des cas et dans 22,9% des cas ,l'aspect uninodulaire a été retrouvé.

-Ces nodules étaient plus souvent mixtes (43,7%) que macronodulaires (39,5%) ou micronodulaires (16,6%).

-Le lobe droit était plus souvent le siège des nodules (22,9%) que le lobe gauche (12,5%). Dans 64,5% des cas, les nodules étaient diffus à tout le foie.

Ces résultats sont résumé dans le tableau XIX

**Tableau XIX:** caractéristiques des nodules chez les cancéreux

<b>CARACTERISTIQUES DES NODULES</b>		<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
<b>Taille des nodules</b>	Macronodule	19 (39,5%)
	Micronodule	8 (16,6%)
	Mixte	21 (43,7%)
<b>Nombre de nodules</b>	Uninodulaire	11 (22,9%)
	Multinodulaire	37 (77%)
<b>Siège des nodules</b>	Lobe droit	11 (22,9%)
	Lobe gauche	6 (12,5%)
	Mixte	31 (64,5%)

#### ***b/ Les autres signes échographiques***

Les patients cancéreux, avaient un parenchyme hépatique hétérogène dans 83,3% des cas. Le foie est resté homogène dans 16,7% des cas.

Les autres signes échographiques étaient :

La splénomégalie notée chez 17 patients soit 28,3%

La dilatation de la veine porte retrouvée dans 5 cas soit 8,3%

La thrombose de la veine porte rencontrée chez 17 patients soit 28,3%

## 2-2-2 l'endoscopie

Cinquante neuf (59) patients atteints de CPF sur 60 soit 93,3% ont bénéficié d'une FOGD.

### *a/ Les varices oesophagiennes*

Les VO ont été retrouvées chez 30 patients sur 59 soit 50,8% des cas. Les VO stade II étaient les plus représentées 20,4% suivies des VO stade I et III avec une fréquence de 15,2% chacune .

### *b/ l' ulcère*

Des lésions endoscopiques d'ulcère gastrique et/ou duodenal ont été identifiées chez 13 patients sur 59 soit 22% des cas . l'ulcère duodénal noté chez 13,6% des patients était plus fréquent que le double ulcère gastrique et duodenal( 6,8% )et l'ulcère gastrique ( 1,7% ) .

En dehors de l'ulcère et des varices, la FOGD a identifié, d'autres types de lésions résumés par le tableau XX

**Tableau XX:** Signes endoscopiques du CPF

<b>SIGNES ENDOSCOPIQUES</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
VARICES OESOPHAGIENNES	30 (50,8%)
-Stade I	9 (15,2%)
-Stade II	12 (20,4%)
-Stade III	9 (15,2%)
ULCERE	13 (22%)
-Ulcère duodénal	8 (13,6%)
-Ulcère gastrique	1 (1,7%)
-Ulcère gastrique et duodénal	4 (6,8%)
OESOPHAGITE PEPTIQUE	3 (5%)
HERNIE HIATALE	1 (1,7%)
MYCOSE OESOPHAGIENNE	1 (1,7%)
GASTROPATHIE CONGESTIVE et/ou EROSIVE	7 (11,7%)
DUODENITE CONGESTIVE et/ou EROSIVE	3 (5%)

### 2-2-3 Les transaminases sériques

Le taux de transaminases a été obtenu chez 41 cancéreux sur 60 soit 68,3%

-Le taux des ASAT était supérieur à 4 fois la normale chez 29% des patients avec une moyenne de 130,8 + ou - 100,3 UI/L.

-Le taux moyen d'ALAT chez les cancéreux était de 74,1 + ou - 60,8 UI/L et 12,1% des patients avaient une augmentation des ALAT à plus de 4 fois la normale.

### 2-2-4 Le Taux de prothrombine (TP)

Le dosage du TP effectué chez 55 patients a révélé un TP qui abaissé dans 56,4% des cas. Le TP moyen était de 69,5 + ou - 17,1%.

### 2-2-5 L' alpha foetoprotéine ( AFP)

Le taux d'AFP a été obtenu chez 55 patients sur 60 soit 91,6%. Le taux normal est < à 20 ng /ml (**63**). Chez nos patients le taux variait de 3,63 à 484.000 ng/ml avec une moyenne de 28.561,8 + ou - 82.820 ng/ml.

87,7% des patients avaient un Taux d'AFP >20 ng/ml, 54,5% avaient un taux d'AFP >500 ng/ml.

Un taux d'AFP >1000 ng/ml a été noté chez 49% des patients.

Le taux d'AFP est resté normal dans 12,33% des cas.

### 2-2-6 l'hémogramme

L'hémogramme effectué chez 90% des cancéreux a retrouvé les anomalies ci-après.

**Tableau XXI** : Anomalies de l'hémogramme chez les cancéreux

<b>ANOMALIES</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
ERYTHROPENIE ( GR < 4.000.000/mm <sup>3</sup> )	33 (61,1%)
LEUCOPENIE (GB < 4.000/mm <sup>3</sup> )	2 (3,7%)
HYPERLEUCOCYTOSE (GB > 10.000/mm <sup>3</sup> )	19 (35,1%)
ANEMIE (Taux d'Hb < 12g/dl)	43 (79,6%)
THROMBOPENIE (Plaquettes < 200.000/mm <sup>3</sup> )	19 (35,1%)
HYPERPLAQUETTOSE (Plaquettes > 400.000)	8 (14,8%)

**Tableau XXII**: Types d'anémie chez les cancéreux

<b>TYPES D'ANEMIE</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
Normocytaire normochrome	23 (53,5%)
Normocytaire hypochrome	15 (34,8%)
Microcytaire hypochrome	1 (2,3%)
Macrocytaire normochrome	4 (9,4%)
<b>TOTAL</b>	<b>43 (100%)</b>

### 2-2-7 L'azotémie

Le dosage de l'urée sanguine effectué chez 83,3% de cancéreux a retrouvé une hypoazotémie dans 2% des cas et une hyperazotémie dans 16% des cas.

## 2-2-8 La glycémie

Parmi les 85% de cancéreux ayant bénéficié du dosage de la glycémie à jeun , 17,6% d'entre eux ont présenté une hypoglycémie. L'hyperglycémie a été notée dans 15,6% des cas.

## 2-3 Aspects virologiques

### 2-3-1 Fréquence des marqueurs viraux

La fréquence des marqueurs viraux retrouvés chez les cancéreux, figure au tableau ci-dessous.

**Tableau XXIII** : Fréquence des marqueurs viraux chez les cancéreux.

<b>MARQUEURS VIRAUX</b>	<b>EFFECTIFS et FREQUENCES</b>
Ag HBs (+)	41 (68,3%)
Ag HBe (+)	7 (11,6%)
Ac anti-HBc (+)	55 (91,6%)
Ac anti-Hbe (+)	23 (38,3%)
Ac anti-HBs (+)	2 (33,3%)
Aucun marqueur positif	1 (1,6%)

### 2 -3-2 Profils sérologiques des patients

#### *a/ Patients Ag HBs (+)*

Parmi les cancéreux porteurs du VHB, 17% avaient également l'Ag de réplication virale

#### *b/ Patients Ag HBs (-)*

Un taux de 94,8% des cancéreux non porteurs de l'Ag HBs présentaient cependant une cicatrice sérologiques d'une infection antérieure par le VHB ( Ac anti-HBc (+) et/ou Ac anti-HBs (+) ).

#### *c/ Patients négatifs à tous les marqueurs sérologiques du VHB*

Seulement 1 patient cancéreux sur 60 soit 1,6% n'avait jamais été en contact avec le VHB.

### 5-1-3 Antigénémie et sexe

Chez les patients porteurs de CPF, 67,3% des hommes étaient Ag HBs (+) contre 75% de femmes . Mais l'analyse statistique faite par le test exact de Fischer ne montre pas de différence significative au seuil  $\alpha = 0,05$  ,  $p = 0,50$ . Comme quoi le profil sérologique des patients porteurs de CPF était indépendant du sexe.

### 5-1-4 Antigénémie et âge

Bien que l'âge des patients Ag HBs (+) soit plus jeune que celui des patients Ag HBs (-), le profil sérologique des patients reste indépendant de l'âge parce que l'analyse faite par le test de Kruskal-Wallis ne montre pas de différence significative au seuil  $\alpha = 0,05$   $\chi^2 = 2,28$   $p = 0,13$ .

## **C/ ENDOSCOPIE ET HEMORRAGIE DIGESTIVE**

Dans notre série, 18 patients ( 13 cirrhotiques et 5 cancéreux ) présentaient une hémorragie digestive haute. Parmi ceux-ci, 17 patients ont bénéficié de la FOGD qui a retrouvé un ulcère gastrique ou duodénal associé à des VO dans 2 cas soit 11,7%. Dans les autres cas, il s'agissait:

- de simples VO stade II ou stade III dans 17,8% des cas.
- de VO stade III en période hémorragique chez 29,4% des patients.
- de VO stade III avec des signes rouges dans 41,1% des cas.

## **D/ LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE**

Elle a été pratiquée chez 8 patients et l'analyse histologique des fragments obtenus a permis de confirmer 3 cas de cirrhose . Dans les 5 autres cas il s'agissait de CPF de type carcinome hépato-cellulaire.

## **E/ ASPECTS EVOLUTIFS**

### **1- DUREE D'HOSPITALISATION**

La durée totale d'hospitalisation variait de 3 à 55 jours avec une moyenne de  $18,4 \pm 11,4$  jours pour les cirrhotiques. Chez les cancéreux, la durée moyenne d'hospitalisation était de  $17,6 \pm 13,8$  jours avec des extrêmes de 4 et 90 jours.

La répartition des cas selon la durée d'hospitalisation ( Tableau XXIV ) montre que 90,4% des cirrhotiques ont une durée d'hospitalisation qui n'excède pas 30 jours . Chez les cancéreux, plus de la moitié des patients (55%) ne séjourne pas plus de 15 jours à l'hôpital.

**Tableau XXIV** : Répartition des cas de cirrhoses et de CPF selon la durée d'hospitalisation

<b>DUREE D'HOSPITALISATION (jours)</b>	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
< ou = 15	19 (45,2%)	33 ( 55%)
15 - 30	19 (45,2%)	21 (35%)
30 - 45	2 (4,7%)	4 (6%)
45 - 60	2 (4,7%)	1 (1,6%)
> ou =60	0	1 (1,6%)
<b>TOTAL</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>

## **2-ISSUE DE LA MALADIE**

### **2-1 Mode de sortie**

**Tableau XXV** : Mode de sortie des patients

<b>MODE DE SORTIE</b>	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
Exéat	25 (57,1%)	18 (30%)
Sortie sur demande	5 (11,9%)	11 (18,3%)
Evasion	1 (2,4%)	12 (20%)
décès	12 (28,6%)	19 (31,6%)
<b>TOTAL</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>60 (31,6%)</b>

*Remarques* : Parmi les patients exéatés , cinq d'entre eux (4 cirrhotiques et 1 cancéreux) ont été réadmis en hospitalisation dans le service et y sont décédés.

## **2-2 Les décès**

### **2-2-1 Létalité et mortalité hospitalières**

Douze (12) cirrhotiques sur 42 et 19 cancéreux sur 60 sont décédés au cours de l'hospitalisation. Ainsi La cirrhose et le CPF ont une létalité hospitalière respective de 28,5% et de 31,6% .

Durant la période d'étude ( 18 janvier 2000 au 17 janvier 2001), le service d'hépatogastro-entérologie a enregistré 149 décès parmi lesquels 12 cas de cirrhose et 19 cas de CPF. La cirrhose et Le CPF constituent respectivement 8% et 12,7% des causes de décès dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHN-YO.

### **2-2-2 Les causes de décès**

Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous

**Tableau XXVI** : Principales causes de décès selon la pathologie

<b>CAUSES DE DECES</b>	<b>CIRRHOSE</b>	<b>CPF</b>
Insuffisance hépatocellulaire	4 (33,4%)	9 (47,5%)
Hémorragie digestive	6 (50%)	4 (21%)
Hémorragie diffuse	0	1 (5,3%)
Infection	1 (8,3%)	3 (15,7%)
Inconnues	1 (8,3%)	2 (10,5%)
<b>TOTAL</b>	<b>12 (100%)</b>	<b>19 (100%)</b>

### **2-2-3 Durée de survie spontanée**

Chez les cirrhotiques, la durée de survie spontanée après les tous premiers signes cliniques variait de 2 mois à 3 ans , le décès survenant en moyenne après 314 + ou - 364 jours . En outre les décès ont été observés en moyenne 19 jours après l'admission dans le service.

Chez les cancéreux, la durée de survie spontanée la plus courte était de 36 jours et le record de survie spontanée était de 371 jours ( environ 1 an ). Les décès survenaient en moyenne 168 + ou - 100 jours après le début des signes cliniques et en moyenne au 16<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation dans le service.

## *IV - DISCUSSION*

---

## A/ CONTRAINTES ET BIAIS

Dans notre étude , le diagnostic de cirrhose et de CPF a été fondé sur des critères cliniques , biologiques et échographiques , généralement sans preuves histologiques . Le peu de recours que nous avons fait du diagnostic histologique est dû au fait que beaucoup de malades présentaient des contre-indications cliniques et/ou paracliniques à la réalisation de la PBF. Ces réserves faites, nous pensons que nos critères cliniques et paracliniques ont été suffisants pour poser le diagnostic de cirrhose ou de CPF.

A propos du diagnostic de cirrhose, Katsuyohi et collaborateurs aux Etats Unis, (56), rapportent une sensibilité de l'échographie de 79 à 92% et une spécificité de 72 à 77%. Selon une étude française (95), la présence de VO a une performance diagnostique pour la cirrhose de 88% .

Concernant le CPF, l'échographie et le dosage de l'AFP ont fait la preuve de leur efficacité dans le dépistage du CHC (20, 89). Traoré et collaborateurs au Mali ( 92) rapportent que l'échographie permet de poser un diagnostic certain de CPF dans 95,5% des cas et le dosage de l'AFP dans 95,2% . Dans cette même étude, les performances diagnostiques de l'échographie et de L'AFP dépassaient celle de la biopsie hépatique qui n'a permis de poser le diagnostic de CPF que dans 53,3% des cas.

Le laboratoire du CHN-YO n'était pas à mesure d'effectuer la plupart des épreuves fonctionnelles hépatiques ( Transaminases, TP, GGT, Bilirubinémie protidogramme , AFP). Ces examens ont donc été effectués dans différents laboratoires de la ville de Ouagadougou utilisant souvent des protocoles différents pour un même examen. Aussi face aux moyens financiers souvent limités de la plupart de nos patients ( niveau socio-économique bas = 43,1%, niveau moyen = 52% ), il nous était difficile de réaliser tous les tests hépatiques. Ainsi le choix s'est préférentiellement porté sur le dosage sérique des transaminases, du TP , du protidogramme et des AFP et ce, en fonction de la pathologie ( cirrhose ou CPF ) suspectée à l'examen clinique.

En l'absence d'arguments paracliniques consistants ( patients décédés peu de temps après l'admission dans le service, manque de moyens financiers ), nous avons exclu de notre étude des patients qui présentaient des signes cliniques évocateurs de cirrhose ou de CPF. Ce fait a sans doute contribué à sous-estimer la morbidité réelle de ces deux pathologies.

Concernant la recherche des marqueurs viraux d'infection par le VHB, en plus des cinq marqueurs (Ag HBs , Ag HBe , AC-anti HBs , AC anti-HBe et AC anti-HBc) que nous avons dosés, il aurait été plus intéressant de rechercher l'ADN viral, les Ag pré S1 et pré S2 qui sont des nouveaux marqueurs de réplication virale. Mais la réalisation de ces deux derniers examens nécessite des techniques moléculaires non encore courantes dans notre pays.

## **B/ ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES**

### **1-MORBIDITE HOSPITALIERE**

Dans notre étude, la cirrhose constituait 5,9% des hospitalisations dans le service. Ce chiffre est supérieur à celui de 2,07 rapporté par Ouédraogo J dans le service de médecine interne du CHN-SS de Bobo (80). Cette différence est due à la spécificité des deux services : une de spécialité et l'autre de médecine générale.

Concernant le CPF, la fréquence hospitalière de 8,4% rapportée dans notre série est peu différente de celle observée par Maupas PH et collaborateurs au Mali (70).

En outre la cirrhose et le CPF dominant la pathologie hépato-biliaire avec des fréquences respectives de 27,63% et de 39,47%. Ce constat a été également relevé par Ouédraogo J au CHN-SS (80), et par Traoré H et collaborateurs au Mali (92).

Tout comme dans notre série où il occupe le premier rang des cancers dans le service avec une fréquence de 84,5% , le CPF constitue dans bon nombre de pays Africains la première pathologie cancéreuse et selon les estimations de l'OMS il constituerait la plus courante des tumeurs malignes de l' Afrique sub saharienne (79).

### **2-LE SEXE**

Notre population d'étude était à dominante masculine avec un sex-ratio de 2,8 chez les cirrhotiques et 6,5 chez les cancéreux. Cette prédominance masculine a été soulignée par plusieurs études Africaines ( 15, 35, 39, 61, 62, 70, 71, 76, 80, 96) et par d'autres études à travers le monde .

La tendance masculine de ces deux pathologies s'expliquerait par une plus grande exposition de l'homme aux facteurs de risques majeurs que sont le VHB, le VHC et la consommation d'alcool. En effet l'infection par le VHB touche beaucoup plus les hommes que les femmes avec un sex-ratio entre 1,5 et 2 (51). A propos de l'intoxication alcoolique, la moindre consommation de l'alcool par la femme, retrouvée dans notre série est unanimement reconnue à travers le monde. Enfin l'hormonodépendance du CHC pourrait également rendre compte de la prédominance masculine du CPF.

### **3-L'AGE**

L'âge moyen de découverte de la cirrhose dans notre série est de 46,5 ans. Il est superposable à celui rapporté par Ouédraogo J au CHN-SS (80). L'âge moyen de découverte du CPF chez nos patients , (45,9 ans) diffère peu de celui observé dans d'autres pays Africains (49, 54, 70, 78, 87).

Toutefois, l'âge de nos patients était plus jeune que celui retrouvé en Europe et Aux Etats Unis (E U) où l'âge moyen de découverte de la cirrhose se situe entre 51 et 58 ans (29, 31, 34, 69) et celui du CPF varie entre 50 et 62 ans (41, 57, 65, 67). Cette différence d'âge observée entre les pays d'Afrique et ceux de l'Europe et des EU, trouve son explication dans l'étiologie de la cirrhose et du CPF.

En Europe et aux E U, la cirrhose est le plus souvent d'origine alcoolique avec un âge d'installation tardif, alors qu'en Afrique noire elle est d'origine post - hépatitique. En Afrique noire, le portage chronique, du VHB est de 5 à 20% et la contamination se fait précocement dans la vie.

Contrairement à la série de Ouédraogo au CHN-SS (80), nous avons trouvé un âge moyen des cancéreux inférieur à celui des cirrhotiques avec toutefois des résultats non statistiquement significatifs. Ce fait serait dû à la présence dans notre échantillon de 3 cancéreux très jeunes âgés de 16, 19 et 25 ans.

### **4 -LE NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE**

Il ressort de notre étude que la cirrhose et le CPF touchent les classes socio-économiques les moins favorisées. Cette constatation a été relevée dans d'autres études africaines (35, 38, 59, 80).

### **5 -LES ANTECEDENTS**

#### **5 -1 Antécédents d'hépatite virale**

Les antécédents d'hépatite virale B biologiquement confirmée ont été retrouvés chez seulement 2 patients ( 1 cirrhotique et 1 cancéreux ). Toutefois 15 autres patients sur 102 soit 13,7% ont présenté des antécédents d'ictère pouvant être liés à une hépatite .

Ces pourcentages comparés à ceux plus importants rapportés dans certaines études européennes (31,34) sont sous-estimés et ce en raison de la fréquence des

formes anictériques et des formes infracliniques qui selon Zoulin F et Trepo C (97) peuvent concerner 60 à 70% des sujets infectés par le VHB. Selon Benhamou (50), les formes asymptomatiques de l'hépatite virale B touchent 90% des sujets infectés.

### **5 -2 Les autres antécédents**

Deux patientes cirrhotiques étaient des accouchées récentes. Chez ces patientes, la gravidité et l'accouchement ont vraisemblablement constitué des facteurs de décompensation de la cirrhose.

Seulement 1 patient sur 60, porteurs de CPF avait un antécédent de cirrhose suivie depuis 2 ans. La faiblesse de nos résultats comparés aux séries Européennes (20, 31, 34, 41, 48) pourrait s'expliquer par 3 raisons:

- la méconnaissance de la cirrhose jusqu'à sa dégénérescence en CPF
- un nombre important de cirrhotiques décèdent des autres complications de la maladie avant la dégénérescence en CPF.
- Il est de nos jours admis que le VHB peut déterminer en l'absence de cirrhose un CHC chez le sujet Africain (89) et selon Nzaeko (77) le VHB peut déterminer un CHC sur foie non cirrhotique dans 40% des cas.

### **5 -3 l'alcool**

Dans notre série, 46 patients sur 102 soit 45,1% consommaient l'alcool plus précisément la bière de mil «dolo» (58,7%) et la bière industrielle (52,2%).

Le développement d'une cirrhose alcoolique est corrélié à la fois avec l'importance et la durée de la consommation d'alcool. Selon Pequinot (82) les hommes ont un risque relatif de cirrhose 6 fois plus élevé à 40 - 60 g d'alcool /jour que jusqu'à 20 g/j . La dose «cirrhogénique» a été calculée comme étant de 180 g d'alcool par jour pendant approximativement 25 ans. Le même auteur rapporte des doses cirrhogéniques moyennes et des doses seuils plus basses chez les femmes que chez les hommes.

Dans notre série, une notion de consommation régulière d'alcool excédant 40 g d'alcool / jour pendant plus de 20 ans a été notée chez 16,6% des cirrhotiques et chez 11,6% des cancéreux. Par ailleurs 2 cirrhotiques sur 42 soit 4,7% consommaient l'alcool à la dose «cirrhogénique» définie par Pequinot (82). C'est donc dire que l'alcool pourrait être la cause de 4,7% des cirrhoses observées dans notre série. ce résultat est superposable à celui rapporté par Mbakop et collaborateurs au CHU de Yaoundé (71) qui trouvent une étiologie alcoolique de la cirrhose dans 4% des cas.

Nos chiffres sont de loin inférieurs à ceux observés en Europe et aux Etats-unis où l'alcool constitue la première cause de cirrhose et certains auteurs européens (29, 34, 63) notent une fréquence de cirrhose alcoolique de 63 à 82%.

Toutefois la positivité de l'Ag HBs notée chez nos patients consommant l'alcool à des doses seuils exposant aux hépatopathies alcooliques, laisse suggérer que la consommation d'alcool pourrait être un facteur contributif dans le développement d'une atteinte hépatique virale. Ce constat concorde avec les données de certaines études (74) qui trouvent d'une part, une prévalence élevée du VHB chez les cirrhotiques alcooliques et d'autre part, que les patients porteurs du VHB avaient un risque plus grand de développer une hépatomégalie et une augmentation des enzymes hépatiques que les témoins lorsqu'ils buvaient moins de 80 g d'alcool / jour.

Darnis en France (34), au cours d'une étude sur 20 cirrhoses alcooliques avec CPF a détecté l'ADN viral du VHB dans le foie de tous les patients et toujours sous forme intégrée à l'ADN hépato-cellulaire des tumeurs. Cette observation a constitué pour l'auteur, un argument majeur en faveur du rôle cancérigène du VHB chez les alcooliques faisant suggérer une vaccination contre le VHB chez les alcooliques non encore infectés afin de prévenir la survenue du CPF.

## **6-DELAI D'EVOLUTION DE LA MALADIE AVANT L'HOSPITALISATION**

Ce délai est difficile à connaître avec exactitude. Dès l'apparition des premiers signes fonctionnels, la plupart de patients espérant une rémission spontanée, ne s'adressent pas aux services de santé . Certains patients n'arrivent en consultation qu'après des tentatives infructueuses de traitement traditionnel. Cet état de fait a contribué à allonger le délai d'évolution de la maladie avant l'hospitalisation qui est d'environ 7,3 mois pour la cirrhose et de 5,2 mois pour le CPF. Nos résultats en ce qui concerne le CPF diffèrent peu de celui de 4,6 mois rapporté par Drabo (35).

## **C/ ASPECTS CLINIQUES**

### **1 - LA CIRRHOSE**

Le tableau clinique le plus fréquent présenté par nos malades était la décompensation oedemato-ascitique 83,3%. L'aspect macroscopique du liquide d'ascite était presque toujours citrin ( 93,9% des cas) . Des résultats corroborants ont été rapportés par Ouédraogo J à Bobo (80) et par Silvain et collaborateurs à Paris (90).

Nos patients cirrhotiques avaient une hépatomégalie caractéristique dans 68,5% des cas et la cirrhose atrophique a été retrouvée chez 28% des patients. Des résultats analogues ont été rapportés par Traoré H et collaborateurs au Mali (92) qui trouvent 72,22% d'hépatomégalie et 27,77% d'atrophie hépatique chez les malades cirrhotiques.

En dépit des complications majeures que sont l'hémorragie digestive (31%) et l'encéphalopathie hépatique (40,5%), 16,1% des cirrhotiques présentaient une infection du liquide d'ascite.

La fréquence d'infection du liquide d'ascite observée dans notre série, se situe dans l'intervalle de 15 à 20% rapporté par Bercoff et coll (7). Contrairement à notre série, où les germes en cause sont dominés par *Staphylococcus Aureus* (4 cas sur 5), d'autres études (7, 90) notent une prédominance des germes entériques principalement *E Coli* qui est en cause dans 50% des cas. La fréquence dominante du Staphylocoque, germe ubiquitaire comme cause de l'infection du liquide d'ascite dans notre série, serait le fait d'une contamination iatrogène. En effet bon nombre de liquides d'ascite font l'objet de ponctions évacuatrices avant même que le malade ne soit hospitalisé dans le service.

L'association ascite et pleurésie a été rencontrée chez 4,7% de nos patients. Ce résultat se situe dans les limites de 5 à 10% rapportées dans la littérature (43, 95).

## **2 - LE CPF**

Dans notre série, le tableau clinique le plus habituel présenté par les patients atteints de CPF, était celui d'une AEG(100%) avec une hépatomégalie (98,3%) douloureuse(100%) et insomnante (70%) accompagnée d'une ascite (66,7%) le plus souvent hémorragique (69,2%). Le tableau clinique était parfois compliqué d'hémorragie digestive (8,3%) et d'encéphalopathie hépatique (31,7%).

La constance de l'AEG et de la douleur se justifie par le fait que les patients se présentent ou sont référés à l'hôpital à un stade avancé de la maladie. Cette quasi constance de la douleur et de l'AEG a été également relevée par d'autres études Africaines (35, 76).

La quasi constance de l'hépatomégalie tumorale mentionnée dans notre série est en concordance avec les résultats rapportés par Ayol P et collaborateurs en République démocratique du Congo (RDC) (4) qui notent 97,6% d'hépatomégalie chez les patients atteints de CPF. D'autres études Africaines (76) et européennes (11) ont retrouvé une hépatomégalie constamment associée au CPF.

La fréquence de l'ascite retrouvée dans notre série se situe dans l'intervalle des 45% à 75% rapporté dans certaines études Africaines (4, 63, 91).

Dans notre série, l'ictère est rencontré à une fréquence ( 55,9%) , peu différente de celle de 45% rapportée en Afrique du sud (63).

Notre étude fait ressortir une fréquence de l'encéphalopathie hépatique (31,7%) nettement supérieure à celle de 2% rapportée par Gendron et collaborateurs (49). Ceci s'expliquerait par le fait que la plupart de nos patients sont admis en hospitalisation après un délai d'évolution relativement important de la maladie ( 5,2 + ou -3,7 mois) et après des traitements traditionnels ou médicaux mal contrôlés qui favoriseraient la survenue de l'encéphalopathie hépatique.

Le CPF s'est compliqué d'hémorragie digestive dans 8,3% des cas. Cette fréquence est superposable à celle de 7,6% observée au Japon (63). Toutefois nos résultats paraissent sous-estimés du fait que l'hémorragie digestive est une complication aigüe redoutable qui entraîne souvent le décès des patients avant même leur admission dans le service.

Il n'est pas rare de retrouver un syndrome infectieux chez les patients atteints de CPF. Ainsi une étude nipponne (63) a observé une fréquence d'infection chez les cancéreux identique au nôtre :16,7%.

Dans notre série , 4 patients sur 60 soit 6,6% présentaient des métastases. Ce chiffre est inférieur à ceux rapportés par Ayol et collaborateurs en RDC (4) et par Bertrand et collaborateurs en France (11) . La moindre fréquence des métastases rapportée dans notre série est due à la non réalisation systématique d'un bilan paraclinique d'extension ( Radiographie , scanner ). La localisation métastatique préférentielle aux poumons notée dans notre série est en concordance avec les résultats rapportés par , Ayol et collaborateurs (4) et par Bertrand et collaborateurs (11).

---

## D/ ASPECTS PARACLINIQUES

### 1 - ASPECTS ECHOGRAPHIQUES

#### 1 - 1 La cirrhose

Dans notre série les images échographiques les plus évocatrices sont celles de nodules (micro ou macro nodules ) au sein d'une hépatomégalie hétérogène (51,2%) associés à une ascite (82%) et à des signes d'HTP ( splénomégalie 35,8% , dilatation de la veine porte 33,3% ).

Nos résultats à quelques exceptions près sont superposables à ceux rapportés par Traoré H et collaborateurs au Mali (92) . En effet dans notre série , l'ascite et la dilatation de la veine porte étaient plus fréquentes que dans la série malienne qui retrouve à l'échographie une ascite chez 27,7% des cirrhotiques et une dilatation de la veine porte dans 11,11% des cas. Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par Biwolé M et collaborateurs au Cameroun (15) qui trouvent des signes échographiques d'HTP chez 31% des cirrhotiques.

#### 1 - 2 Le CPF

Les aspects échographiques les plus caractéristiques notés chez nos patients atteints de CPF sont ceux d'hépatomégalies hétérogènes (83,3%) multinodulaires (77%) sensibles à bout de sonde, associées à une ascite 66,6%. Ces résultats sont analogues à ceux rapportés par Drabo au CHN-YO (35) qui trouve une hépatomégalie hétérogène dans 90% des cas , multinodulaire dans 77,2% des cas . Des résultats corroborants ont été rapportés par Traoré H et collaborateurs au Mali (92) qui notent une hépatomégalie hétérogène dans 95,23% des cas et multinodulaire dans 90,47% des cas.

Dans notre série, le lobe droit du foie était plus fréquemment le siège des lésions que le lobe gauche (22,9 % contre 12,5%). Cette prédominance des lésions au lobe droit du foie a été relevée par d'autres études africaines (35,58) et européennes (18, 55).

La thrombose de la veine porte a été notée chez 28,3% de nos patients . Ce chiffre est plus important que celui rapporté par Biwolé M et collaborateurs au Cameroun (15) qui notent une thrombose porte chez 4% des patients atteints de CHC sur cirrhose. Toutefois il se rapproche des 25% rapportés par Le Bail en France (64). La thrombose de la veine porte témoigne d'un envahissement local de la tumeur et

constitue de ce fait un signe échographique fortement évocateur du CPF (20, 63); sa fréquence élevée dans notre série, traduit le fait que nos patients sont vus à un stade avancé de la maladie.

## **2 - ASPECTS ENDOSCOPIQUES**

### **2 - 1 la cirrhose**

Dans notre série, 82,9% des patients cirrhotiques présentaient des VO . Les VO stade III (48,8% ) étaient les plus fréquentes, suivies des VO stade II (29,3%) et des VO stade I (4,8%). Nos résultats sont comparables avec ceux rapportés par Cales P en France (25) qui trouve des VO chez 81% des cirrhotiques. Concernant les différents types de VO, tout comme dans notre série, une étude faite au CHR de Nantes en France (69) rapporte une prédominance des VO stade III (46,05%) suivie du stade II (43,42).

La fréquence de l'ulcère gastrique et / ou duodénal (UGD) rencontrée chez les cirrhotiques (14,6%) ne s'écarte pas de la fréquence de 10 à 15% rapportée par Erlinger (43).

### **2 - 2 Le CPF**

Chez les patients atteints de CPF, la fréquence des VO était statistiquement moins importante que celle des cirrhotiques ( 50,8% contre 82,9%) (  $p = 0,0015$ ). La présence de VO est un signe endoscopique d'HTP . Chez les patients porteurs de CPF, l'HTP serait beaucoup plus le fait de la cirrhose sous-jacente que du processus malin bien que l'envahissement de la veine porte par la tumeur puisse dans quelques cas entraîner une HTP (21). Cet argument pourrait rendre compte de la moindre fréquence de VO observée chez les cancéreux dans notre série.

L' UGD a été retrouvé chez 22% des cancéreux. Ce résultat tout comme celui de nos cirrhotiques est conforme au constat selon lequel les patients atteints d'HTP ont une fréquence d'UGD plus accrue que la population générale (2). Tous nos patients cancéreux présentaient une douleur de l'HCD irradiant parfois à tout l'abdomen. Il nous était difficile dans ce contexte de préciser l'existence d'un syndrome douloureux d'UGD. Cependant chez les cirrhotiques, nous avons pu préciser le caractère asymptomatique des UGD. Selon la littérature (2, 81), l'UGD associé à l'HTP est le plus souvent asymptomatique et la constitution semble liée à des troubles circulatoires.

### **3 - ASPECTS BIOLOGIQUES**

#### **3 -1 Les transaminases sériques**

Le taux moyen d'ASAT était d'environ 117 UI/L et 130 UI/L respectivement pour les cirrhotiques et les cancéreux. En outre, 28% des cirrhotiques et 29,2% des cancéreux avaient une élévation du taux d'ASAT à plus de 4 fois la normale.

L'augmentation des ALAT est généralement moins importante que celle des ASAT (17). Dix sept virgule un pourcent (17,1%) de cirrhotiques et 12,1% de cancéreux avaient un taux d'ALAT supérieur à 4 fois la normale.

L'élévation des transaminases (ALAT et ASAT) au cours de la cirrhose et du CPF a été relevée par de nombreux auteurs (3, 26, 43, 63, 76). Cette hypertransaminasémie peut être due d'une part à la cytolyse qui accompagne la cirrhose ou le CPF, d'autre part à une hépatite chronique sous-jacente.

#### **3 -2 Le taux de prothrombine (TP)**

Une fréquence de 77,5% des cirrhotiques et 56,4% des patients atteints de CPF avaient un TP abaissé ( inférieur à 70%). En outre le TP moyen des cirrhotiques (59%) et celui des cancéreux (69,56%) était inférieur à la normale. L'abaissement du TP est la preuve biologique de l'IHC (17). Tout comme dans notre série, ce fait a été souligné par Ouédraogo J au CHN-SS (80) qui rapporte un TP moyen inférieur à 50% chez 56,6% à 73% des cirrhotiques et par Silvain C et collaborateurs en France (90) qui rapportent un TP moyen de 51% à 56% chez les malades porteurs de cirrhoses alcooliques.

Concernant le CPF, nos résultats sont superposables à ceux de Drabo au CHN-YO (35) qui rapporte un TP abaissé chez 52,6% des patients porteurs de CPF.

#### **3 -3 L'AFP**

L'élévation du taux sérique d'AFP dans les CHC varie en fonction de la sensibilité de la méthode utilisée (8, 11). Selon Buffet (20), l'étiologie de l'hépatopathie sous-jacente semble moduler la sécrétion d'AFP. Les CHC compliquant une infection chronique par le VHB sont souvent positifs pour l'AFP que les autres.

Dans notre série, le taux d'AFP était  $>20$  ng/ml dans 83,7% des cas. 54,4% des patients avait un taux  $> 500$  ng/ml. Nos résultats ne s'écartent pas de ceux rapportés par Buffet en France (20) qui trouve un taux d'AFP  $>20$  ng/ml dans 60 à 90% des CHC et  $>500$  ng/ml dans 50% environ.

Une élévation du taux d'AFP au dessus de 1000 ng/ml est très évocatrice du CHC (63). Ce fait a été relevé chez 49% de nos patients. Un chiffre inférieur au nôtre a été obtenu par Bertrand et collaborateurs en France (11) qui rapportent une élévation des AFP à plus de 1000 ng/ml chez 40,7% des patients atteints de CPF.

Il existerait une corrélation entre l'AFP et la taille de la tumeur. Ainsi la sécrétion de l'AFP apparaîtrait quand la tumeur atteint 3 à 4 cm (20, 89). Selon Sicot (20) un tiers des carcinomes de petite taille échappent au diagnostic par le dosage de l'AFP sérique. Dans notre série, 12,3% des cancéreux avaient un taux d'AFP dans les limites de la normale ( $< 20$  ng/ml).

### **3 - 4 l'Hémogramme**

#### **3 -4 -1 L'érythropénie**

L'érythropénie a été observée chez 86,1% des cirrhotiques et chez 61,1% des cancéreux. Cette érythropénie serait due d'une part à un hypersplénisme et d'autre par aux hémorragies digestives et/ ou diffuses. Nos résultats en ce qui concerne le CPF sont supérieurs à ceux rapportés par Drabo F au CHN-YO (35) qui trouve une érythropénie chez 46,8% des patients porteurs de CPF.

#### **3 -4 -2 Les globules blancs**

L'hyperleucocytose a été observée chez 16,6% des cirrhotiques et chez 35,1% des cancéreux. Il n'est pas rare de retrouver une hyperleucocytose associée au CPF. Drabo (35) en rapporte une fréquence supérieure au nôtre (de 43,7%). Cette hyperleucocytose serait liée à une infection ou à une stimulation non spécifique induite par la nécrose tumorale (36).

La leucopénie a été notée chez 22,2% des cirrhotiques et chez 3,7% des cancéreux. Cette leucopénie pourrait s'inscrire dans le cadre d'une pancytopenie comme manifestation d'un hypersplénisme (63).

### 3 -4 -3 L'Anémie

Le dosage du taux d'hémoglobine chez nos patients a permis de mettre en évidence une anémie chez 80,5% de cirrhotiques et chez 79,6% de cancéreux. Cette fréquence élevée de l'anémie serait liée à une spoliation sanguine ( Hémorragie digestive et/ou diffuse) comme en témoigne la prédominance des anémies normocytaires normochromes et microcytaires hypochromes.

### 3 -4 -4 La thrombopénie

Au cours de notre étude, nous avons noté une thrombopénie chez 66,6% des cirrhotiques et chez 35,1% des cancéreux . Cette thrombopénie pourrait s'expliquer d'une part par l'hypersplénisme d'autre part par un défaut de production (du fait de l'IHC) par le foie d'une substance régulant la thrombopoïèse (5).

### 3 -5 L'hypoazotémie

L'hypoazotémie est un signe d'IHC, elle serait liée à une diminution de la synthèse de l'urée (14, 47) . Dans notre série , cette hypoazotémie était associée à la cirrhose dans 26,3% des cas et au CPF dans 2% des cas.

### 3 -6 L'hypoglycémie

L'hypoglycémie a été notée chez 35,8% des cirrhotiques et chez 17,6% des cancéreux. L'hypoglycémie peut être due à l'IHC mais elle peut aussi s'inscrire dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique (5,63). La présence de l'hypoglycémie chez les patients atteints de CPF a été mentionnée dans plusieurs études. Ayol et collaborateurs (4) trouvent une hypoglycémie chez 1% des patients atteints de CPF. Luo et collaborateurs (67) rapportent en Taiwan une fréquence de 2,8% d'hypoglycémie chez les patients porteurs de CHC. La fréquence élevée de l'hypoglycémie dans notre série, traduirait l' existence d'une IHC plus importante chez nos patients.

## **E/ ENDOSCOPIE ET HEMORRAGIE DIGESTIVE**

A propos de l'étiologie de l'hémorragie digestive, Andrew et collaborateurs (2) affirment que le diagnostic de saignement de varice est évoqué s'il existe à l'endoscopie, un écoulement veineux ( non pulsatile ) ou une suffusion veineuse , ou des signes rouges recouvrant les varices. En l'absence de ces signes, le diagnostic de saignement de varice ne peut être affirmé qu'en l'absence d'autres lésions de

l'estomac ou du duodenum. Au regard des critères sus cités, nous pouvons affirmer que 88,3% des hémorragies digestives retrouvée dans notre série, sont dues à la rupture de VO. En effet, sur les 17 FOGD effectuées chez les patients présentant une hémorragie digestive, seulement 2 cas (11,7% ) d'ulcère gastrique ou duodenal pouvant être à l'origine d'un saignement ont été retrouvés. Chez les 15 autres patients (88,3%), la FOGD a mis en évidence des VO stade II ou stade III, en période hémorragique ou accompagnées de signes rouges.

## **F/ LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE (PBF)**

Seulement 8 patients sur les 102 soit 7,8% ont bénéficié d'une PBF. Le nombre peu consistant de PBF effectué ne nous permet pas de tirer des conclusions solides. Sur les 8 fragments de PBF envoyés au laboratoire, la cirrhose a été confirmée dans 3 cas. Dans les 5 autres cas l'examen histopathologique a retrouvé un CHC. Nos constatations en ce qui concerne le CPF sont compatibles avec celles faites au sujet de la prédominance du CHC (90%) dans les formes histologiques du CPF (36, 40, 63).

## **G/ ASPECTS VIROLOGIQUES**

La prévalence du VHB chez les patients cirrhotiques ou porteurs du CHC varie selon la prévalence du VHB dans la population générale et de la sensibilité de la méthode employée (50, 63, 70).

Dans notre série, la prévalence de l'Ag HBs est de 57,24% chez les cirrhotiques.

Exception faite de l'étude camerounaise de Mbakop et collaborateurs (71), le taux de séroprévalence de l'Ag HBs chez les cirrhotiques retrouvé dans notre série diffère peu de ceux rapportés par d'autres études Africaines (50, 72, 80, 92).

Nos chiffres sont nettement supérieurs à ceux retrouvés en France (34) et au Japon (60). Le tableau XXVII présente le taux de séroprévalence de l'Ag HBs chez les cirrhotiques dans certains pays.

**Tableau XXVII** : Fréquence comparée de l'Ag HBs chez les cirrhotiques

PAYS	AUTEURS ET ANNEE	PREVALENCE del'Ag HBs (%)	REFERENCES
Mali	Maupas (1981)	67	50
	Traoré (1990)	46	92
Cameroun	Mbakop (1992)	16	71
Burkina Faso	Notre série (2001)	57,2	-
	Ouédraogo (1997)	59	80
Sénégal	Mbaye (1995)	84	72
Japon	Kato (1999)	32,5	60
France	Darnis (1991)	15,3	34

Concernant le CPF, la prévalence de l'Ag HBs retrouvée dans notre série (15, 17) est peu différente de celles rapportées par plusieurs études Africaines : Sénégal, Mali, Nigeria , Burundi, Zambie , Afrique du Sud (35, 63, 72).

Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés en République populaire de Chine , à Hong Kong et en Taiwan (35, 63, 67). Les études menées en Europe occidentale et aux Etats Unis trouvent des taux de prévalence de l'Ag HBs chez des patients porteurs de CHC moins importants que ceux de notre série. Le tableau XXVIII expose les taux de prévalence de l'Ag HBs associé au CHC dans différents pays du monde.

**Tableau XXVIII** : Fréquence comparée de l'Ag HBs chez les patients porteurs de CPF

PAYS	ANNEE	PREVALENCE de l'Ag HBs (%)	REFERENCES
Sénégal	1985	63,7	35
	1995	67	72
Mali	1985	58,1	35
Afrique du Sud	1979	61,1	63
Nigéria	1991	65	35
Zambie	1977	46,8	35
Burundi	1985	65,3	35
Burkina Faso	2001 ( notre série)	68,3	-
	1993	69,2	35
France	1985	17,5	35
Finlande	1973	4,3	63
Etats Unis	1985	17,9	63
Chine populaire	1985	86	63
Hong Kong	1982	82	63
Taiwan	1981	91,2	63
	1999	63,7	67

Tout comme dans certaines séries Africaines et Européennes (35, 50, 63, 67, 80), l'Ac anti-HBc représente dans notre série, le marqueur sérique du VHB le plus rencontré (78,5% chez les cirrhotiques et 91,6% chez les cancéreux).

Moiran et Deugnier (75) pensent que la positivité d'au moins un marqueur viral chez un patient cirrhotique ou cancéreux peut faire évoquer l'origine post-hépatitique de l'atteinte cirrhotique ou carcinomateuse. Dans notre série, nous avons détecté au moins un marqueur sérologique du VHB chez 88,1% des cirrhotiques et chez 98,4% des cancéreux.

Environ 1 cirrhotique sur 10 et 1 cancéreux sur 60 n'avaient jamais été en contact avec le VHB. Bien qu'étant bas, ces chiffres pourraient être d'avantage moins importants si nous avons pu effectuer chez nos patients, la recherche d'ADN virale intrahépatocytaire. En effet, une équipe parisienne (34) a pu identifier l'ADN viral dans le foie de 3 patients qui n'avaient aucun marqueur sérique du VHB.

Au sujet de l'antigénémie HBs et le sexe, nous avons observé chez les cirrhotiques, une prévalence de l'Ag HBs statistiquement plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Ceci pourrait s'expliquer par le rôle non négligeable de l'association alcool VHB dans la genèse de la cirrhose. Les hommes consommant beaucoup plus l'alcool que les femmes, ils développeraient beaucoup plus de cirrhose que les femmes.

Tout comme dans notre série, Maupas (54) trouve un profil sérologique de l'Ag HBs des patients cancéreux indépendant du sexe.

L'âge de nos patients était indépendant de l'antigénicité HBs. Toutefois notre échantillon comprenait 6 patients âgés de 16 à 25 ans porteurs d'Ag HBs. Ces jeunes patients séropositifs à l'Ag HBs ont vraisemblablement été victimes de la transmission mère-enfant du VHB.

Dans les zones de haute endémicité du VHB comme le BF, la contamination se fait précocement dans la vie et selon une étude menée au Mali (50) 50% des enfants nés de mères porteuses d'Ag HBs possèdent également ce marqueur. D'autres travaux menés sur le continent Africain (63), rapportent que 70% des patients atteints de CHC sont nés de mères Ag HBs (+), alors que le taux de positivité chez les mères des sujets contrôles est de 14%.

## **H/ASPECTS EVOLUTIFS**

La grande majorité de nos patients n'a pas séjourné longtemps dans le service. En effet 90,4% des cirrhotiques n'ont pas excédé 1 mois d'hospitalisation et plus de la moitié des cancéreux n'a pas séjourné plus de 15 jours dans le service. Ceci s'explique par le fait qu'une fois le diagnostic connu et après l'obtention d'une rémission plus ou moins satisfaisante, les patients ont été exécutés. Ainsi 57,1% des cirrhotiques et 30% des cancéreux ont été exécutés. Cependant certains patients ont été exécutés à la demande des parents ou du malade lui-même; cela a été le cas chez 11,9% des cirrhotiques et chez 18,3% des cancéreux.

En outre, nous avons déploré 12 cas de décès chez les cirrhotiques et 19 cas de décès chez les cancéreux leur conférant un taux de létalité respectif de 28,5% et 31,6%. Des taux de létalité semblables aux nôtres ont été observés par Ouédraogo au CHN-SS (80) et Drabo aux CHN-YO (35).

Au cours de notre étude, le CPF et la cirrhose ont constitué la 2ème et la 3ème cause de décès dans le service , la 1ère place étant occupée par les gastro-entérites chroniques.

Comme dans les autres séries (*29, 35, 61, 80*), le décès survenait souvent dans un tableau d'hémorragie digestive ( 50% chez les cirrhotiques et 21% chez les cancéreux) ou d'insuffisance hépatique ( 33,4% pour les cirrhotiques et 47,3% pour les cancéreux). La durée moyenne de survie spontanée de nos patients qui est d'environ 1 an est nettement inférieure à celles rapportées par les séries Européennes (*29,41*).

L'hémorragie digestive par rupture de VO et l'insuffisance hépatique constituent deux complications létales majeures chez nos patients. Cependant le service ne dispose pas de matériel lui permettant de réaliser une hémostase e n cas de rupture de VO ou d'assurer une réanimation efficace. Ceci rendrait compte de la forte létalité hospitalière des cirrhoses et des CPF observée dans notre série. De ce fait nous pensons que l' amélioration de la prise en charge de ces deux complications majeures pourrait contribuer à réduire la létalité et partant la mortalité hospitalière de la cirrhose et du CPF.

---

**V - CONCLUSION  
SUGGESTIONS**

---

## **CONCLUSION**

Au terme de notre étude prospective d'une année auprès de 102 patients atteints de cirrhose ou de CPF hospitalisés dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHN-YO, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

### **Sur le plan épidémiologique**

La cirrhose et le CPF constituent l'essentiel de la pathologie hépato-biliaire (66,6%) et représentent 21,6% des hospitalisations dans le service.

Ces deux pathologies qui touchent préférentiellement la tranche d'âge comprise entre 30 et 50 ans, sont beaucoup plus l'apanage des hommes que des femmes (sex ratio = 2,8 chez les cirrhotiques et 6,5 chez les cancéreux).

### **Sur le plan clinique**

Les patients sont reçus en consultation à un stade avancé de la maladie (délai d'évolution moyenne des signes fonctionnels égale à 5 - 6 mois)

Le tableau clinique habituel des cirrhotiques est la décompensation oedémato-ascitique (83%) alors que le CPF se manifeste beaucoup plus sous la forme d'une hépatomégalie ( 98,3% ), douloureuse ( 100%) et insomnante ( 100%).

L'hémorragie digestive et l'encéphalopathie hépatique compliquent fréquemment ces deux pathologies et menacent le pronostic vital des malades.

### **Sur le plan paraclinique**

Les signes paracliniques sont d'une importance capitale pour le diagnostic de ces hépatopathies chroniques. Une hypertransaminasémie et une hypoprothrombinémie leurs sont couramment associées.

La fibroscopie digestive haute est très contributive car elle met souvent en évidence les varices oesophagiennes ou gastriques (88,1% chez les cirrhotiques et 50,8% chez les cancéreux.)

En l'absence d'examen histologique pour poser le diagnostic de certitude , l'échographie et le dosage de l'AFP permettent de trancher devant des signes cliniques peu évocateurs.

### **Sur le plan étiologique**

Le VHB pourrait être incriminé du fait que :

- d'une part 93,2%, des patients ( 88,1% de cirrhotiques et 98,4% de cancéreux) possèdent au moins un marqueur sérique d'infection par le VHB
- d'autre part la présence du VHB ( Ag HBs (+) ) a été prouvée chez 62,7% des patients (57,2% de cirrhotiques et 68,3% de cancéreux).

Le VHB semble dans certains cas se conjuguer à l'intoxication alcoolique dans la genèse des cirrhoses et des CPF, parce que 13,7% des patients consommaient l'alcool à des doses seuils reconnues par certains auteurs (82) comme multipliant le risque relatif de cirrhose par 6.

Le rôle des autres facteurs étiologiques dans la survenue d'une cirrhose ou d'un CPF ( VHC, Aflatoxine ), n'a pas été précisé dans notre étude.

### **Sur le plan évolutif**

Le pronostic de la cirrhose et du CPF demeure sombre avec un taux de létalité hospitalière respectif de 28,5% et de 31,6%. Les patients décédant le plus souvent dans un tableau d'hémorragie digestive ou d'insuffisance hépatique.

Au regard du lien étroit qui existe entre le VHB, la cirrhose et le CPF dans notre pays, nous pensons qu'il n'est pas utopique d'espérer une réduction de la prévalence de ces deux fléaux par la prévention. Pour cela la stratégie de lutte devrait s'appuyer sur la prévention contre le VHB pour laquelle la vaccination demeure l'arme absolue.

## **SUGGESTIONS**

- 1 - Renforcer les capacités diagnostiques du service de laboratoire du CHN-YO en rendant réalisables les tests fonctionnels hépatiques.
- 2 - Doter le service d'hépatogastro-entérologie de matériel pouvant rendre aisé et moins risqué, la PBF (aiguille de petit calibre type Tru cut ).
- 3 - Doter le service d'hépatogastro-entérologie de minimum nécessaire à la prise en charge spécifique du coma hépatique et de l'hémorragie digestive ( salle de réanimation, bouteille d'oxygène, masque à oxygène, sonde d'hémostase, matériel pour la sclérose et la ligature des VO etc....)
- 4 Mettre en place un programme national de lutte contre les virus de l'hépatite qui devrait travailler à:
  - mettre en place un système de dépistage et de surveillance des porteurs chroniques du VHB.
  - Rendre disponible le vaccin contre l'hépatite B à un prix étudié pour nos populations.
  - Inclure la vaccination contre l'hépatite B dans le Programme élargi de vaccination (PEV).

*REFERENCES*

*BIBLIOGRAPHIQUES*

- 1 - **ALBERT JONES, DOUGLAS L., SCHMUCKER, JAMES LAUSIER**  
Microscopie électronique du foie  
*In Hépatologie clinique* , Flammarion 1993 ; 20- 28
- 2 - **ANDREW K., BURROUGHS et JAME BOSCH**  
Signes cliniques et traitement des épisodes hémorragiques chez le cirrhotique.  
*In Hépatologie clinique* , Flammarion 1993 ; 408 - 425.
- 3 - **ATTALI P, PROD'HOMME**  
Carcinome hépatocellulaire en France : Aspects cliniques biologiques et virologiques chez 197 malades .  
*Gastro. Entérol. Clin. Biol.* 1985; 9 : n°5 : 396 - 402.
- 4 - **AYOL PETIT M, DITU W, KALEN GAVI-MM**  
Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose: A propos de 84 observations  
*Méd. Afrique Noire* 1990; 37 : n°5 : 237-242
- 5 - **BENHAMOU J P**  
Foie et voies biliaires  
*In Sémiologie médicale, Flammarion Médecine Sciences* 1991; 645 - 689
- 6 - **BENHAMOU J P., PATRICK MARCELLIN**  
Hépatites virales  
*In Hépatologie Ellipses,1991; 83 - 100*
- 7 - **BERCOFF E, CHASSAGNE Ph, FREBOURG Th, MANCHON N D, BOURREILLE J**  
Infections bactériennes et cirrhose alcoolique  
*Edition technique EMC ( Paris France) hépatologie 7034 C10, 1992 4p*
- 8 - **BERGNANA J F, LABADIE H, BEAUGRAND M**  
Le dosage de l'alphafoetoprotéine par anticorps monoclonaux: un progrès dans le diagnostic du carcinome hépatocellulaire ?  
*Gastro. Entérol. Clin. Biol* 1985; 9: 742-751.
- 9 - **BERNARD B, POYNARD T**  
Hypertension portale : Prophylaxie primaire  
*Hépto-Gastro* 1998; 5 (n° spécial) 36 - 38
- 10 - **BERTHELOT Pierre, NAPLAS Bertrand, POL Stanislas**  
Pathologie du foie  
*In Hépatologie Ellipses,1991; 101 - 119*
- 11 - **BERTRAND L, BRUNIN J L, BLANC F**  
Le cancer primitif du foie chez l'européen : Etude monocentrique sur 230 cas  
*Sem. hôp. (Paris )* 1987; 63 : n°17 : 1383 - 1389
- 12 - **BIOULAC SAGE P., LE BAIL B.**  
Anatomie normal histophysiologie  
*In Hépatologie Ellipses,1991; 9 - 18*
- 13 - **BIOULAC-SAGE P., LE BAIL B., BALABAUD C**  
Histologie du foie et des voies biliaires  
*In Hépatologie clinique Flammarion* 1993 ; 12 - 19.
- 14 - **BISMUTH H., ALDRIDGE MC., KUNSTLINGER F.**  
Anatomie du foie  
*In Hépatologie clinique* , Flammarion 1993 ; 3 - 11.

- 15 - BIWOLE S, NKO'O AMVENE, OYONO E, MBAKOP A, MANFO C, TAPKO J B, EDZOA NGU K B**  
 Dépistage du carcinome hépatodellulaire au sein d'une population de sujets à haut risque au Cameroun.  
*Ann. Gastroentérol. Hépatol.*, 1992, 28, n°5, 213-216
- 16 - BRECHOT C.**  
 Cancer du foie et virus des Hépatites B et C  
*Revue du praticien*, 1992; 42: 1621 - 1627
- 17 - BRISSOT P., BRETAGNE J F., GOSSELIN M., RAOUL J L.**  
 Les grands syndromes  
*In Hépatologie Ellipses*, 1991; 47 - 67
- 18 - BRUNETON J N, BROUILLARD J, CASENAVE P, NORMAND F**  
 Imagerie des hépatomes: Revue de 50 cas  
*Ann. Gastroenterol. hépatol.* 1985; 21 : 5 : 277 - 281
- 19 - BUFFET C.**  
 Histoire naturelle des hépatites virales  
*Ann. gastroentérol. Hépatologie* 1990, 26, n°3, 105-109
- 20 - BUFFET C**  
 Intérêt du dépistage du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose.  
*Ann. Gastroentérol. Hépatol.* 1990, 26, n°7, 299-303
- 21 - BUREAU C et VINEL J P**  
 Hypertension portale : Etiologie, Physiopathologie  
*E.M.C. (Elsevier Paris) Hépatologie*, 7-034-D-10, 1998, 6p
- 22 - CACHIN M.**  
 Fréquence, nature et développement des tumeurs du foie  
*Revue du praticien* 1974; 24: 33: 2941 - 2949
- 23 - CADRANEL J.F, CARRON C, CALLOT G, VAN BATTEN C, DUMOUCHEL P.**  
 Hépatite B: épidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement.  
*Pathologie Biologie Novembre* 1999, 47, n°9, 917 - 927
- 24 - CALES P.**  
 Prophylaxie primaire des hémorragies digestives chez le malade cirrhotique.  
*Ann. Gastroentérol. Hépatologie*, 1990, 26, n°5, 193 - 200
- 25 - CALES P**  
 Signes gastro-oesophagiens au cours de la cirrhose.  
*Ann. Gastroentérol. Hépatol.* 1991, 27 : n°3, 137-140
- 26 - CALES P., OBERTIF F.**  
 Diagnostic de la cirrhose de foie  
*EMC ( Elsevier Paris ), Hépatologie*, 7-034-B-10, 1996, 5p
- 27 - CALES P, PASCAL J P**  
 Histoire naturelle des varices oesophagiennes au cours de la cirrhose ( de la naissance à la rupture)  
*Gastroentérol. Clin. Biol.* 1988; 12 : 245 -254
- 28 - CASTAING D, SMAIL A**  
 Anatomie du foie et des voies biliaires  
*EMC ( Elsevier Paris) Hépatologie* 7-001-A-10; 1999 12p

- 29 - CASTERA L, PAUWELS A, LEVY V G**  
Indicateurs pronostics chez les malades atteints de cirrhose admis en service de réanimation  
*Gastro enterol. clin. biol. Masson, Paris 1996, 20, 263-268.*
- 30 - CHAGNEAU C, HERNANDEZ M, SILVAIN C et BEAUCHANT M**  
Prévention de la rupture des VO  
*Edition technique EMC (Paris-France) Hépatologie, 7-034-D-15, 1995, 9p*
- 31 - CHIARAMONTE M, STROFFOLINI T, VIAN A, STAZI M A, FLOREANI A, LORENZONI U, LOBELLO S, FARINATI F, NACCARATO R**  
Rate of incidence of hépatocellular carcinoma in patients with compensated viral cirrhosis  
*Cancer . 1999; 85 (10) : 2132-3137*
- 32 - COUJARD R., POIRIER J., RACADOT J**  
Précis d'histologie humaine  
*Masson, 1980; 482 - 490*
- 33 - COUROUCE A. M.**  
Les marqueurs sériques de l'infection par le virus de l'hépatite B  
*La vie médicale. 1985; Novembre/1: 1237 - 1240*
- 34 - DARNIS F**  
Problèmes étiologiques actuels posés, en France par le cancer primitif du foie développé sur cirrhose. A propos de 130 observations personnelles  
*Ann. Gastroentérol. Hépatol. 1991, 27 : n°7, 322-325*
- 35 - DRABO-François**  
Les différents aspects du cancer primitif du foie au CHN-YO  
*Thèse de médecine, Juillet 1994, n°247, 116 p.*
- 36 - DEGEURINE Yves**  
Tumeurs malignes  
*In Hépatologie Ellipses, 1991; 225 - 244*
- 37 - DEUGNIER Y., BELGHITI, DUVAUFERRIER R., BRISSOT P.**  
Traitement du carcinome hépatocellulaire  
*EMC, Foie Pancreas, 1991, 7038, A20*
- 38 - DIOP B, DENIS-F A, MAUPAS PH**  
Epidémiologie du cancer primitif du foie au Sénégal  
*Médecine d'Afrique noire 1981; 28 (4) : 217-222*
- 39 - DORO S**  
Cirrhose du foie de l'adulte au CHU de Lomé à propos de 81 cas  
*Thèse de médecine, Lomé 1979*
- 40 - DUCREUX M, ELIAS D, ROUGIER PH, & coll.**  
Traitement du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose  
*Journal de chirurgie: 1995, vol.132, n°6-7 Paris p 279-286*
- 41 - DUMAS O, BARTHELEMY C**  
Faut-il dépister les carcinomes hépatocellulaires sur cirrhoses?  
*Gastro enterol. Clin. Biol. 1990; 14 : 715-726.*
- 42 - ERIKSSON S., CARLSON J. et VELEZ R.**  
Risk of cirrhosis and primary liver cancer in alpha-1-antitrypsine deficiency.  
*New England journal of médecine, 1986; 314: 736 - 9*

- 43 - ERLINGER S. et BENHAMOU JP.**  
Cirrhose: Aspects cliniques  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 380 - 389.*
- 44 - FERRARI A. et MANENTI F.**  
Laparoscopie  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 324 - 326.*
- 45 - FRENCI P.**  
Encéphalopathie hépatique  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 473 - 483.*
- 46 - FREXIMOS- J., COURROU J-ES., LAZORTHES F., PASCAL J P.,  
BALAS D.,DUFFAUT M.,FOURTANIER G.,BOMMELAER G. et coll.**  
Hépatogastro-entérologie clinique  
*Simep 1988; Paris 3ème édition p.259 - 359*
- 47 - FOUET P.**  
Abrégé d'hépatologie  
*Masson 1978; 292 pages*
- 48 - GANNE N, BEAUGRAND M, TRINCHET J C**  
Dépistage du CHC sur cirrhose  
*La lettre de l'hépatogastroentérologue n°1- vol. II Février 1999 12-15*
- 49 - GENDRON J, JOSSEMAND C, CONDAT M, LAROCHE R, SIROL J**  
Le cancer primitif du foie dans un hôpital rural en Haute Volta  
(à propos de 41 cas en 3 ans)  
*Médecine tropicale 1974; 34 : n°1 : 92-93.*
- 50 - GENTILINI M**  
Médecine tropicale  
*Flammarion 1995; p. 559 - 571*
- 51 - GEOFFREY DUSHEIKO, JAY HOOFNAGLE H.**  
Hépatite B  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 571 - 591.*
- 52 - GERLICH W H., THOMSEN R**  
Terminologie, structure et diagnostic biologique des virus des hépatites  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 537 - 565.*
- 53 - GINES A. et RODES J.**  
Physiopathologie, clinique et traitement des syndromes oedémato-ascitiques  
du cirrhotique.  
*EMC ( Elsevier, Paris ), Hépatologie, 7-034-D-40, 1996, 7p*
- 54 - GUEMME T A, NDJITUYAP E C, NDAMA, MBAKOP, MICHEL G, NJOA O,  
ABONDO A, NGU V, AMOMAH.**  
Les cancers digestifs au Cameroun ( résultats préliminaires )  
*Méd. Chir. Dig. 1990 , 19 : 301.*
- 55 - HUGUET C, NORLINGER B, VACHER B, PARC R, HAKAMI F et LOYGUE J**  
Résection chirurgicale des carcinomes hépatocellulaires  
Etude rétrospective de 42 observations.  
*Gastroentérol. Clin. Biol. 1985; 9 : 244 - 249*

- 56 - ITO K, MITCHELL D G, HANN H W L, OUTWATER E K, KIM Y, FUJITA T, OKAZAKI H, HONJO K, MATSUNAGA N**  
Progressive viral-induced cirrhosis: serial MR imaging findings and clinical correlation  
*Radiology* 1998, 207 : 729 - 735
- 57 - JOLIVET T, THYSS A, AVELA P, FRANCOIS E, SCHNEIDER M.**  
Métastase au cours du carcinome hépatocellulaire  
*Sem. Hôp. (Paris)* 1990; 66 : n°16 : 844-848.
- 58 - KAB MM, BONIN T, DIOP T, DIOUF M-L, SOW M, DAVEIGA J, NDIAYE M F, BAO O.**  
L'échographie dans les processus focalisées uniques du foie en milieu tropical.  
*Afrique Médicale* 1991; 30: 294 : 137-141.
- 59 - KADENDE P, ENGELS D, NDORI CIMPA J, NDABANEZE E**  
Les cancers digestifs au Burundi : Premiers résultats d'une enquête menée à Bujumbura.  
*Médecine d'Afrique Noire* 1990; 37 : 10
- 60 - KATO Y, HAMASAKI K, ARITOMI T, NAKAO K, NAKATA K, EGUCHI K**  
Most of the patients with cirrhosis in Japan die from hepatocellular carcinoma  
*Oncology-reports.* 1999; 6 (6) : 1273-1276.
- 61 - KESSIE K, LAWSON HETCHELY K B, ATAKOUMA A, BAKONDE B**  
La cirrhose de l'enfant togolais: étude anatomo-clinique: à propos de 32 cas colligés dans le service pédiatrie du CHU de Lomé-Tokoin  
*Publications médicales Africaines, n°116* : 41- 45
- 62 - KLOTZ F, WALTER P, AULELEY G R, NGUEMBY MBINA C**  
L'hépatocarcinome au Gabon: Approches diagnostics et étiopathogéniques, à propos de 69 cas  
*éd. Afrique Noire* 1989; 36 (10) : 814-822
- 63 - KUNIO OKUDA et HIROAKI OKUDA**  
Carcinome primitif du foie  
*In Hépatologie clinique , Flammarion* 1993 ; 1019 - 1052.
- 64 - Le BAIL B , BIOULAC SAGE P,**  
La carcinogenèse hépatique  
*La lettre de l'hépto-gastroentérologue, n°1- vol. II Février* 1999 9 - 11
- 65 - LEE C M, LU S-N, CHANGCHIEN C S, YEH C T, HSU T T, TANG J H, WANG J H, LIN D Y, CHEN C L, CHEN W J**  
Age, gender, and local geographic variations of viral etiology of hepatocellular carcinoma in a hyperendemic area for hepatitis B virus infection  
*cancer.* 1999; 86 (7) : 1143 - 1150
- 66 - LEESON T-S., LEESON C R**  
Histologie  
*Masson* 1980; 340 - 352
- 67 - LUO J C, HWANG S J, WU J C, LI C P, HSIAO L T, LAI C R, CHIANG J H, LUI W Y, CHANG F Y, LEE S D.**  
Paraneoplastic syndromes in patients with hepatocellular carcinoma in Taiwan.  
*Cancer.* 1999; 86 (5) : 799-804
- 68 - MARCELLIN P.**  
Cirrhoses post-hépatitiques virales B, B-D et C  
*Revue du praticien, 1991; 41: 1149 - 1155*

- 69 - MARTINI T, TAUPIGNON A, LAVIGNOLLE, PERRIN D, LE BODIC-L.**  
Prévention des récives hémorragiques chez des malades atteints de cirrhose  
*Gastro enterol. clin. biol. Masson, Paris 1991, 15, 833-837*
- 70 - MAUPAS PH, CHIRON JP DUFLO B.**  
Hépatomes et virus de l'hépatite B au Mali  
*Médecine d'Afrique noire 1982, 29 (1) : 745*
- 71 - MBAKOP A, BIWOLE M, NDJITAYAP NDAM E C, CHUNGONG SHU S  
KOUDA ZEH A, SOSSO M, MALONGA E, TZEUTON C, NGU J L, ABONDO A**  
Cirrhoses du foie au Cameroun ( Afrique Centrale ). Les étiologies demeurent inconnues.  
*Sem. Hôp Paris, 1992, 68, n°8, 202-204*
- 72 - MBAYE P S, RENOUDINEAU Y, DIALLO A, HAUDRECHY D, SANE M,  
MICHEL G, RAPHENON G, KLOTZ F**  
Virus de l'hépatite C, et hépatopathies chroniques à Dakar: Etude cas - témoins  
*Médecine tropicale 2000, vol 60, n°1, 47 - 51*
- 73 - METRAU J M**  
Traitement de l'hépatite chronique B à l'heure du Zeffix  
*La lettre de l'hépatogastroentérologue n°1, vol 3, février 2000, 5 - 6*
- 74 - MIKKO, SALASPURO**  
Aspects épidémiologiques de l'alcoolisme et de la maladie alcoolique du foie,  
métabolisme de l'éthanol et pathogénie de l'atteinte hépatique alcoolique  
*In Hépatologie clinique, Flammarion 1993; 791 - 806.*
- 75 - MOIRAND R., et DEUGNIER Y.**  
Prise en charge et surveillance de la cirrhose  
*EMC, Hépatologie, 7-034-B-12, 2000, 8p*
- 76 - NDJITAYAP NDAM E C, MBAKOP A, NJOYA O**  
Cancers primitifs du foie au Cameroun: Aspects épidémiologiques cliniques et  
biologiques chez 130 patients.  
*Sem. hôp. (Paris) 1991, 67 : n° 4 - 5 :139 - 142*
- 77 - NZAEKO U C, GOODMAN Z D, ISHAK K G**  
Hépatocellular carcinoma in cirrhotic and nocirrhotic livers: A clinico-pathologic study of  
804 north American patients  
*Ann. J. Clin. Pathol. 1996: 105: 65-75*
- 78 - OLUBUYIDE I O.**  
The natural history of primary liver cell carcinoma; a study of 89 untreated adult nigerians.  
*Cent. Afr. J. Méd. 1992; 38 (1) : 25-30*
- 79 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS)**  
Programmes nationaux de lutte contre le cancer : politiques et principes gestionnaires  
*Genève 1996, 139p*
- 80 - OUEDRAOGO Josiane**  
Place du virus de l'hépatite B et c dans les cirrhoses et les cancers primitifs du foie  
en milieu hospitalier à Bobo Dioulasso ( 1994 - 1996 )  
*Thèse de médecine, Février 1997, n°412, 57 p.*
- 81 - PAYEN J L, CALES P**  
Modifications gastriques au cours de la cirrhose  
*Gastroentérol. Clin. Biol. 1991; 15, 285 - 295*

- 82 - PEQUINOT G, TUYNS AJ and BERTA J L**  
Ascitic cirrhosis in relation to alcohol consumption.  
*International journal of epidemiology* 1978, 7 : 113-20
- 83 - PERARNAU J M**  
TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt ou anastomose porto cavei ntrahépatique)  
*la lettre de l'hépatogastroentérologue n°1, vol II, février 1999, fiche n°7*
- 84 - PERNEY P., POMPIER LAYRARGUES**  
Encéphalopathie hépatique: Physiopathologie et traitement  
*Gastroentérol. clin. Biol, Masson, Paris, 1994, 18, 1069 - 4076*
- 85 - PILETTE C, CROQUET V, VULLEMIN E, OBERTI F, CALES P**  
Diagnostic précoce non invasif de la cirrhose du foie  
*Gastroentérol. clin. Biol, 1999, 23, 657-665*
- 86 - POL S, FONTAINE H**  
Interféron et ribavirine chez le sujet naïf ayant une infection chronique par le VHC  
*La lettre de l'hépatogastroentérologue n°3, vol 2, Mai-Juin 1999, 131 - 134*
- 87 - SANOU Aurélien J A.**  
Le cancer à Ouagadougou. A propos de 376 cas observés au CHN-YO (de 1977 à 1981 inclus)  
*Thèse de médecine Niamey 1982., n°13*
- 88 - SCHEUER P J**  
Cirrhose: Anatomie pathologie  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 371 - 375.*
- 89 - SICOT C**  
Faut-il dépister les carcinomes hépatocellulaires sur cirrhoses.  
*Le concours médical 21- 11- 1992, 114-36*
- 90 - SILVAIN C, MANNANT P R, INGRAND P, FORT E, BESSON I, BEAUCHANT M**  
Récidive de l'infection spontanée du liquide d'ascite au cours de la cirrhose  
*Gastroentérol. Clin. Biol. 1991, 15 , 106 - 109*
- 91 - TONNEL J**  
Hypertension portale et CPF  
*Médecine tropicale 1974; 34 : 775 - 778*
- 92 - TRAORE A H, PICHARD E, KONATE A, DEMBELE M, DIALLO A N**  
L'échographie au cours des hépatopathies à Bamako: Aspects échographiques.  
Fiabilité de l'échographie pour le diagnostic étiologique  
*Méd. Chir. Dig. 1990.,19 : 303-305*
- 93 - TREPO C., BOUVET B.**  
Hépatite virales  
*In Eds pédiatrie, Villeurbanne Simep, 1985; 1132 - 1150.*
- 94 - TURLIN B., DEUGNIER PONTCHAILLOU Y.**  
Anatomopathologie des cirrhoses et des lésions paranéoplasiques  
*EMC ( Elsevier, Paris ) Hépatologie 7-034-A-10, 1996, 8p*
- 95 - VICENTE ARROYO, GINES P, WLADIMIRO JIMENEZ et RODES J.**  
Ascite, insuffisance rénale et perturbation électrolytique de la cirrhose.  
pathogénie, diagnostic et traitement.  
*In Hépatologie clinique , Flammarion 1993 ; 429 - 465.*

- 96 - YATES S C, HAFEZ M, BELD M, LUKASHOV V, HASSAN Z, CARBONI G, KHALED H, MCMORROW M, ATTIA M, GOUDSMIT J**  
Hépatocellular carcinoma in egyptians with and without a history of hépatitis B virus infection : Association with hépatitis C ( HCV) infection but not with HCV RNA level  
*The American journal of tropical medecine and hygiene.* 1999, 60 (4) : 714 - 720.
- 97 - ZOULIN F., TREPO-C.**  
Virologie de l'hépatite B  
*EMC Hépatologie* , 7- 015 B-30

# *ANNEXES*

# FICHE DE COLLECTE DE DONNEES

## I- IDENTITE

Nom:

Age:

Prénom:

Profession:

Sexe:

## II-ANTECEDENTS

Ictère : Non /\_\_/ Oui /\_/ / A quel âge: Durée:

Hospitalisation : Non /\_\_/ Oui /\_\_/ nombre: date: motif:

Transfusion: Non /\_\_/ Oui /\_\_/ nombre: date:

Consommation d'alcool Non /\_\_/ Oui /\_\_/ type d'alcool:

quantité/jour:

durée de consommation:

Autres antécédents:.....

Le patient a-t-il déjà hospitalisé pour la même maladie oui /\_\_/ non /\_\_/

Délai entre début des signes fonctionnels et l'hospitalisation .....en jour

## III-DONNEES CLINIQUES

### --Signes fonctionnels

Asthénie /\_\_/ Anorexie /\_\_/ Douleur /\_\_/ Insomnie /\_\_/

Hypersomnie /\_\_/

### --Signes généraux

Etat general: bon /\_\_/ assez bon /\_\_/ mauvais /\_\_/

Poids.....kg température.....°c

T.A..... mmhg pouls..... /mn OMI : oui /\_\_/ non /\_\_/

Ictère conjonctival Oui /\_\_/ non /\_\_/

### - Caractères du foie:

Taille du foie :flèche hépatique: ( sur la ligne médio-claviculaire) .....cm

( sur la ligne xypho-ombilicale )..... .cm

taille normale /\_\_/

atrophie hépatique /\_\_/

hépatomégalie /\_\_/ : ferme /\_\_/ dure /\_\_/ molle /\_\_/

régulière /\_\_/ irrégulière /\_\_/

douloureuse /\_\_/ indolore /\_\_/

bord inférieure : tranchant /\_\_/ mousse /\_\_/

**- Signe d'hypertension portale:**

Splénomégalie non /\_/ oui /\_/ préciser le type.....

Circulation veineuse collatérale Oui /\_/ Non /\_/

Ascite Oui /\_/ Non /\_/

**- Signe d'insuffisance hépato-cellulaire :**

Angiome stellaire Oui /\_/ Non /\_/

Encéphalopathie Oui /\_/ Non /\_/

Hémorragie cutanée ou muqueuse oui /\_/ non /\_/

**- Signes neurologiques**

Flapping tremor Oui /\_/ Non /\_/

Coma Oui /\_/ Non /\_/

Autres signes: .....

**- Syndrome hémorragique**

moelena Oui /\_/ Non /\_/

Hématémèse Oui /\_/ Non /\_/

Hémorragie diffuse Oui /\_/ Non /\_/

autres signes:.....

**-Examen des autres appareils**

Normal Oui /\_/ Non /\_/ préciser.....

**IV-DONNEES PARACLINIQUES**

**-- Echographie**

Taille du foie .....

Aspect du foie.....

Etat des autres organes.....

**--Examens biologiques**

Transaminases sériques : ALAT /\_\_\_/ UI / L ASAT /\_\_\_/ UI / L

Bilirubinémie : totale /\_\_\_/ umol / L conjuguée /\_\_\_/ umol / L

Protidogramme : albumine /\_\_\_/ g/L B globuline /\_\_\_/ g/L G globuline /\_\_\_/ g/L

Bloc bêta gamma Oui /\_/ Non /\_/

Phosphatases Alcalines ( PAL ) /\_\_\_/ UI / L Gamma GT /\_\_\_/ UI / L

Taux de prothrombine /\_\_\_/ %

Numération Formule Sanguine ( N.F.S )

GR /\_\_\_/  $10^6$  mm<sup>3</sup> HGB /\_\_\_/ g/dl HCT /\_\_\_/ %

MCV /\_\_\_/ fl MCH /\_\_\_/ pg MCMH /\_\_\_/ g/dl

GB /\_\_\_/  $10^3$  mm<sup>3</sup> Plaquettes /\_\_\_/  $10^3$  mm<sup>3</sup>

Azotémie / \_\_\_\_ / mmol / L

Glycémie / \_\_\_\_ / mmol / L

Marqueurs du VHB Ag HBs / \_\_ / Ag Hbe / \_\_ / Ac Hbc / \_\_ / Ac HBs / \_\_ / Ac Hbe / \_\_ /

Marqueur tumoral sérique alpha foeto-proteine ( AFP ) / \_\_\_\_\_ / UI/ml

**-- Analyse du liquide d'ascite :**

Macroscopie : citrin / \_\_ / purulent / \_\_ / hématique / \_\_ / autre.....

Chimie : Rivalta / \_\_ / ( + ou - )

Cytologie : nombre d'éléments

Bactériologie :

**-- Fibroscopie oeso-gastro-duodenale**

varices oesophagiennes absence / \_\_ / présence / \_\_ / stade

Signe rouge / \_\_ /

rompues / \_\_ /

Grastropathie d'hypertension portale oui / \_\_ / non / \_\_ /

autres signes .....

- **Analyse histo-cytologique de la ponction biopsie hépatique:**.....

**V- EVOLUTION**

-- Durée d'hospitalisation / \_\_\_\_ / ( en jours )

-- Mode de sortie :

sortie normale / \_\_ / sur demande / \_\_ / Evasion / \_\_ /

décès / \_\_ / cause du décès : Insuffisance hépatocellulaire / \_\_ /

hémorragie digestive / \_\_ /

Infection / \_\_ /

autres causes .....

**VI - DIAGNOSTIC**

Cirrhose / \_\_ /

CPF / \_\_ /

# **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette école et de mes Chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**AUTEUR** : Sayouba TINTO

---

**TITRE** : CIRRHOSES ET CANCERS PRIMITIFS DU FOIE AU CHN-YO DE  
OUAGADOUGOU : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET  
EVOLUTIFS

---

**RESUME** :

Afin d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des cirrhoses et des cancers primitifs du foie (CPF) au CHN-YO, nous avons mené une étude prospective dans le service d'hépto-gastro-entérologie. Ainsi du 18 janvier 2000 au 17 janvier 2001, 42 patients atteints de cirrhose et 60 autres porteurs de CPF ont été inclus dans l'étude. Représentant 14,3% des hospitalisations dans le service, les patients atteints de cirrhose ou de CPF, étaient constitués à majorité d'hommes jeunes (moins de 50) ayant un niveau socio-économique moyen sinon bas.

Reçus après un délai d'évolution relativement important de la maladie (5 à 7 mois), les patients présentaient des tableaux cliniques dominés par l'ascite (83,3%) et l'hépatomégalie (69%) chez les cirrhotiques. Chez les patients atteints de CPF, l'hépatomégalie douloureuse avec altération de l'état général était quasi constante.

Les données paracliniques (échographie, FOGD, transaminases, TP, hémogramme, AFP) diffèrent peu des conceptions classiques.

Les ponctions biopsies du foie ont confirmé la prédominance du carcinome hépatocellulaire (CHC) dans les formes histologiques du CPF.

Les marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B (VHB) étaient présents chez 88,1% des cirrhotiques et chez 98,4% des cancéreux.

L'évolution a été fatale chez 28,5% des cirrhotiques et chez 31,6% des cancéreux. Le décès survenait dans un tableau d'hémorragie digestive ou d'encéphalopathie hépatique.

Notre étude a prouvé une fois de plus la nécessité d'une prévention contre les cirrhoses et les CPF à travers la vaccination contre le VHB

---

**MOTS CLES** :

Cirrhose – CPF – Epidémiologie – Clinique – Paraclinique – Evolution – VHB  
Service d'hépto-gastro-entérologie – CHN-YO

---

**ADRESSE DE L'AUTEUR** :

TINTO Sayouba S/C TINTO Sidiki 01 BP 83 Ouagadougou 01 – Burkina Faso  
email : swtinto@yahoo.fr