



**ANEMIES AU COURS DE LA CIRRHOSE DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CNHU HKM DE COTONOU (BENIN)**

DODO Leoubou Roger Samuel<sup>2-3</sup>, SEHONOU Jean<sup>1-3</sup>

1. Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou (Bénin)
2. Clinique Universitaire d'Hépatogastroentérologie
3. Clinique Universitaire de Médecine Interne

SEHONOU Jean 03 BP 540 Cotonou ; tel +229 61 62 26 12, Email : jsehonou@yahoo.fr

DODO Leoubou Roger Samuel ; 07 BP 1375 Cotonou (Bénin) ; tel : +22967920312, Email: dodo.roger@yahoo.fr

**RESUME**

**Introduction :** Les anémies font partie des nombreuses complications des cirrhoses ; cependant elles n'attirent pas spontanément l'attention du clinicien.

**Objectif :** Déterminer la fréquence et les différents types d'anémies au cours de la cirrhose.

**Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2016 ; elle portait sur les patients hospitalisés pour cirrhose et ayant une anémie dans le Service de Médecine Interne du CNHU-HKM de Cotonou (Benin). Les données étaient analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0.

**Résultats :** Sur 105 patients cirrhotiques hospitalisés, 94 (89,5%) avaient une anémie. L'âge moyen de ces patients était de 51,7 ( $\pm$  14,3) ans (extrêmes : 16 ans et 79 ans). La population de ces patients cirrhotiques ayant une anémie était constituée de 72 hommes (76,6%) et de 22 femmes (23,4%). La sex-ratio était de 3,2. La cirrhose post hépatitique B (56,6%) était l'étiologie prédominante de la cirrhose. Ces anémies étaient sévères avec une fréquence de 14,9%. Les principaux types étaient : anémie normochrome normocytaire (48,9%), anémie microcytaire hypochrome (23,4%). La cirrhose était à une phase avancée avec des patients au stade B (43,4%) et C (56,6%) de la classification de Child Pugh. Sur le plan évolutif, 30 patients (31,9%) étaient décédés.

**Conclusion :** Les anémies compliquant souvent la cirrhose peuvent menacer le pronostic vital. Il est très important de suivre l'évolution des paramètres de l'hémogramme de ces patients. Cela permettra de réduire la surmortalité de ces patients secondaire ou non à cette comorbidité.

**Mots clés :** anémie, cirrhose, hépatite virale, Cotonou

**ABSTRACT**

Anemias during cirrhosis in the in Internal Medicine Unit at CNHU-HKM Cotonou, (Benin)

**Introduction:** Complications of cirrhosis are numerous. Of these, anemia is common.

**Objective:** To determine the frequency and different types of anemia during cirrhosis.

**Patients and methods:** This was a cross-sectional descriptive study from January 1, 2012 to December 31, 2016; it focused on patients hospitalized for cirrhosis and having anemia in the CNHU-HKM Department of Internal Medicine in Cotonou (Benin). The data were analyzed using the SPSS 20.0 software.

**Results:** Among 105 hospitalized patients with cirrhosis, 94 (89.5%) had anemia. The mean age of these patients was 51.7 (14.3) years (range: 16 years and 79 years). The population of these cirrhotic patients with anemia was 72 men (76.6%) and 22 women (23.4%). The sex ratio was 3.2. Post-hepatitis B cirrhosis (56.6%) was the predominant etiology of cirrhosis. These anemias were severe at a frequency of 14.9%. The main types were normocytic normocytic anemia (48.9%), hypochromic microcytic anemia (23.4%). Cirrhosis was at an advanced stage with patients in stage B (43.4%) and C (56.6%) in the Child Pugh classification. On the progressive outline, 30 patients (31.9%) had died.

**Conclusion:** Anemias often complicating cirrhosis can be life-threatening. It is very important to follow the evolution of the hemogram parameters of these patients. This will reduce the excess mortality of these patients due to this comorbidity

**Key words:** anemia, cirrhosis, viral hepatitis, Cotonou

**INTRODUCTION**

La cirrhose est le stade ultime de l'évolution de la plupart des maladies chroniques du foie.

Son évolution est émaillée de nombreuses complications parmi lesquelles les manifestations hématologiques [1]. Parmi celles-ci, les anémies sont les plus fréquentes [2].

Les étiologies de ces anémies sont multiples: elles peuvent être périphériques (hémorragie aiguë, hémolyse), ou centrales (insuffisance médullaire par toxicité de l'alcool, carences nutritionnelles vitaminiques, carence martiale, inflammation chronique) [2]. Leur signification pronostique est très variable, et va d'un épiphénomène à l'anémie profonde pouvant menacer le pronostic vital : c'est le cas en particu-

lier lorsqu'elle est due à une hémorragie digestive massive [2]. Ces anémies, qui peuvent majorer le risque de décès chez ces cirrhotiques sont sous documentées au Bénin.

L'objectif de ce travail était de déterminer les différents types d'anémie chez les patients cirrhotiques dans la Clinique Universitaire de Médecine Interne et d'Oncologie Médicale (CUMIOM) CNHU-HKM de Cotonou. Cela permettra d'améliorer la qualité de leur prise en charge en milieu médical.

## **PATIENTS ET METHODES**

### **Cadre, nature et période d'étude**

L'étude a eu pour cadre, le Service de Médecine Interne du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou (Bénin). Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur une période allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2016.

### **Population d'étude, collecte des données et variables étudiées**

#### **Population d'étude**

Etaient inclus, tous les patients de plus de 15 ans des deux sexes, présentant une cirrhose hépatique et ayant réalisé une numération formule sanguine. Le diagnostic de cirrhose était non invasif, basé sur des critères cliniques (hépatomégalie irrégulière à bord inférieur tranchant, des signes hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire), biologiques (une baisse du taux de prothrombine et de l'albumine) et échographiques (irrégularité des contours du foie, une hétérogénéité de l'écho-structure hépatique, un élargissement du tronc porte).

#### **Collecte des données et variables étudiées**

Les données étaient recueillies sur un questionnaire standard conçu à cet effet. Les variables étudiées étaient, les données sociodémographiques, les données étiologiques de la cirrhose et les données relatives aux anomalies notées sur l'hémogramme. Pour ce faire, les définitions opérationnelles des anomalies de l'hémogramme ont été retenues :

- anémie : taux d'hémoglobine (HB) <13 g/dl chez l'homme et <12 g/dl chez la femme.
- grade de l'anémie : ces anémies étaient réparties en : « anémie sévère » si le taux d'hémoglobine était inférieur à 7 g/dl ; « anémie modérée » si le taux d'hémoglobine était compris entre 7 g/dl et 10 g/dl et en anémie légère si le taux d'hémoglobine était supérieur à 10 g/dl et inférieure à la norme ;

- microcytose : volume globulaire moyen inférieur à 80 fentolitres (fl) ;
- macrocytose : volume globulaire moyen supérieur à 100 fentolitres (fl) ;
- normochromie : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine comprise entre 32% et 36 % ou teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine comprise entre 27 et 36 picogrammes ;
- hypochromie : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine inférieure à 32 % ou teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine inférieure à 27 picogrammes.

### **Saisie et analyse statistique**

Nos données étaient recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0.

### **Considérations éthiques**

Pour garantir la confidentialité des données, les fiches ont été conçues de façon à respecter l'anonymat des patients.

## **RESULTATS**

### **Caractéristiques de la population d'étude :**

#### **Données épidémiologiques**

Sur 2171 patients hospitalisés au cours de la période d'étude, 116 avaient une cirrhose ; la prévalence de la cirrhose était de 5,3%.

Parmi ces derniers, 105 avaient réalisés un hémogramme dont 94 avaient une anémie. La population des patients cirrhotiques ayant une anémie était constituée de 72 hommes (76,6%) et de 22 femmes (23,4%). La sex-ratio était de 3,2.

L'âge moyen des patients était de 51,7 ( $\pm$  14,3) ans avec des extrêmes de 16 ans et de 79 ans. Sur le plan étiologique de la cirrhose, l'antigène HBs (34/60 ; 56,6%), les anticorps anti VHC (18/41 ; 43,9%) et l'éthylisme chronique (21/94 ; 22,3%) étaient notés.

#### **Prévalence de l'anémie au cours de la cirrhose**

Parmi ces 105 patients cirrhotiques ayant réalisé un hémogramme, 94 patients (89,5%) avaient une anémie. Le taux moyen d'hémoglobine de ces patients cirrhotiques chez qui une anémie était diagnostiquée était de 9,4 ( $\pm$  2,1) g/dl avec des extrêmes de 3,6 et 12 g/dl. Les détails des valeurs moyennes, extrêmes et écarts types des paramètres de l'hémogramme des patients sont résumés dans le tableau I.

**Tableau I :** Valeurs moyennes, extrêmes et écarts types des paramètres de l'hémogramme

	Valeurs moyennes	Ecart type	Extrêmes
Taux d'hémoglobine (g/dL)	9,4	2,1	3,6 et 12
VGM (fl)	84,0	8,3	63 et 110
TCMH (pg)	27,9	3,7	21 et 38
CCMH (%)	32,0	2,6	24 et 38
Leucocytes (G/L)	9,6	6,2	2 et 32
Plaquettes (G/L)	173,2	121	9 et 666

**Caractéristiques hématologiques**

Selon le grade des anémies elles présentaient les caractéristiques suivantes : anémie légère (43/94 ; 45,7%) ; anémie modérée (37/94 ; 39,4%) et anémie sévère (14/94 ; 14,9). La fréquence de celles-ci était plus élevée chez les patients avec un score Child Pugh de grade C (30/53 ; 56,6%).

Les différents types d'anémie se présentaient comme suit : normochrome normocytaire (46/94 ; 48,9%), microcytaire hypochrome (22 /94 ; 23,4%), macrocytaire normochrome (15/94 ; 16%), normocytaire hypochrome (11/94 ; 11,7%).

Une thrombopénie (27/71 ; 38%) et une leucopénie (2/81 ; 2,5%) étaient les autres anomalies hématologiques associées aux anémies. Tableau II.

**Tableau II :** Caractéristiques hématologiques de la population d'étude.

	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Grade de l'anémie</b>	<b>n = 94</b>	
Anémie légère	43	45,7
Anémie modérée	37	39,4
Anémie sévère	14	14,9
<b>anémie et score de Child pugh</b>	<b>n = 53</b>	
B	23	43,4
C	30	56,6
<b>Type d'anémie</b>	<b>n = 94</b>	
Normochrome normocytaire	46	48,9
Microcytaire hypochrome	22	23,4
Macrocytaire normochrome	15	16,0
Normocytaire hypochrome	11	11,7
<b>Autres anomalies hématologiques</b>		
<b>Numération plaquettaire</b>	<b>n = 71</b>	
Normale	38	53,5
Basse	27	38,0
Elevée	6	8,5
<b>Numération des globules blancs</b>	<b>n = 81</b>	
Normale	47	58,0
Elevée	32	39,5
Basse	2	2,5

**Données thérapeutiques et évolutives**

Sur le plan thérapeutique, 7 patients (7,4%) avaient reçu une transfusion et une abstention thérapeutique était notée chez 87 (92,6%).

En cours d'hospitalisation, 30 patients (31,9%) étaient décédés. Parmi ces patients décédés, (9 cas/30 ; 30%) avaient une anémie sévère dont (3 cas/9 ; 33,3%) étaient transfusés.

**DISCUSSION**

Nous avons analysé 94 dossiers de patients hospitalisés pour cirrhose et ayant présenté une anémie. Cela nous a permis de décrire les différents types d'anémies susceptibles d'être rencontrées chez les patients atteints de cirrhose. L'âge moyen de 51,7 ( $\pm$  14,3) ans des patients de notre série était comparable à celui de Nacoulma et al (46,1 ans), [3] d'Atopolar et al (50,5 ans) [4], Sehonou et al (48,5ans) [5]. Une prédominance masculine était observée avec une sex-ratio était de 3,2. Ce constat était également noté par plusieurs auteurs [3-5]. Le rôle protecteur des hormones sexuelles des femmes en période d'activité génitale contre la fibrose hépatique est une des hypothèses émises pour expliquer cette prédilection masculine de la cirrhose [6]. En Afrique les hépatites virales sont responsables de la majorité des cirrhoses.

Dans notre étude, la cirrhose post hépatite B notée à une fréquence de 56,6% était comparable aux données de Nacoulma et al (58,3%) et de [3] Sehonou et al (53,3%) [5]. Il est reconnu que dans les pays à forte endémicité pour l'hépatite B la quasi-totalité des infections chroniques sont acquises avant l'âge de 5 ans. La vaccination systématique des nourrissons devrait donc réduire la transmission périnatale de cette maladie [7]. Celle-ci est intégrée dans le Programme Elargi de Vaccination au Bénin depuis 2002 [8].

Les anémies sont définies par une diminution du volume globulaire total. En pratique, le diagnostic est porté par la diminution du taux d'hémoglobine exprimé en gramme d'hémoglobine par décilitre [2]. Celles-ci compliquent fréquemment la cirrhose avec des mécanismes de survenue variées. Leur prévalence chez les patients atteints de cirrhose varie d'une étude à l'autre.

Dans notre étude la prévalence était de 89,5%. Elle est supérieure à celles publiées par Maruyama et al (70%) [9] et Nacoulma CWE et al (74,5%) [3].

Quoique ces chiffres divergent, on peut conclure que la prévalence des anémies est élevée au cours de la cirrhose. C'est un phénomène important qui ne requiert pas souvent l'attention des médecins : devant une cirrhose l'essentiel de la réflexion est menée autour des signes d'insuffisance hépatocellulaire ; rarement elle porte sur les signes d'hypertension portale ; cela est d'autant plus vrai lorsque d'hémorragie digestive n'est pas extériorisée. Parmi ces patients, 14,3% avaient une anémie

sévère. Ce résultat était superposable aux données de Nacoulma et al (15,8%) [3].

Parmi les patients dont l'évolution ultérieure était défavorable, une abstention thérapeutique concernant l'anémie était prônée. Même si la cause de ces décès ne peut être imputée à l'anémie à elle seule chez ces patients avec plusieurs autres complications ; un dépistage et une prise en charge de ces anémies sévères doivent être faits pour réduire le risque de surmortalité causé par cette comorbidité.

Selon les types d'anémie, l'anémie normochrome normocytaire (48,9%) était la principale caractéristique chez les cirrhotiques dans notre série. Cette fréquence est supérieure à celles rapportées par Nacoulma et al (43,6%) [3] et Togola et al (36,4%) [1]. Cette anémie normochrome normocytaire au cours de la cirrhose pourrait s'expliquer par les hémorragies digestives aiguës du malade, l'hyposplénisme, le dysfonctionnement médullaire dû aux virus de l'hépatite, la toxicité médullaire par l'alcool, la mauvaise régulation de la sécrétion de l'érythropoïétine qui jouerait un rôle important dans la pathogénie des cirrhoses [2 ; 10-11]

L'anémie microcytaire hypochrome (23,4%) au second rang des caractéristiques de ces anémies dans notre série était comparable à celle de Nacoulma et al (20%) [3]. Par contre, elle est la principale caractéristique des anémies du cirrhotique selon les résultats de Togola et al [1] (59,1%) et Dénie et al (38%) [11]. Ces anémies microcytaires sont secondaires aux hémorragies digestives minimes chroniques qui peuvent passer inaperçues et au tableau inflammatoire chronique de la cirrhose avec détournement du fer vers les zones inflammatoires.

L'anémie macrocytaire normochrome (16%) était la troisième caractéristique de ces anémies. Bien que supérieure aux données de Togola et al [1] (4,5%), elle était comparable

aux données de Nacoulma et al (25%) [3]. Par contre cette fréquence est inférieure à celle de Dénie et al (48%) [12]. En effet, Halifeoglu et al [13] ont observé que le taux d'acide folique était significativement plus bas chez les patients cirrhotiques. Cela pourrait expliquer ces anémies macrocytaires au cours de la cirrhose. Nous ne disposons pas de dosage de l'acide folique chez nos patients ; cet examen onéreux n'est pas demandé de façon routinière par les médecins à des patients dont le niveau socio-économique est souvent faible.

L'anémie normocytaire hypochrome (11,7%) était la dernière caractéristique. Elle était comparable aux résultats de Nacoulma et al (11,6%) [3] et Traoré et al (9%) [14]. Il y a par ailleurs une corrélation entre la sévérité de l'hépatopathie, appréciée par le score de Child-Pugh et la profondeur de l'anémie [2]. L'ensemble des patients de notre série était à un stade avancé de la cirrhose avec 43,6% au stade B et 56,4% au stade C de la classification de Child Pugh. Ces données sont comparables à celles de Togola (stade B : 59,1%) ; stade C : 40,9%) [1]. En résumé toutes les formes d'anémie peuvent se rencontrer avec une prédominance de l'anémie normochrome normocytaire.

## CONCLUSION

Les anémies sont fréquentes au cours de la cirrhose. Elles peuvent prendre l'aspect d'un simple épiphénomène à l'anémie profonde pouvant menacer le pronostic vital. Leur prévalence et leur sévérité sont corrélées avec la progression de la cirrhose. Une lecture attentive de l'hémogramme chez les cirrhotiques devrait être prônée. Cela permettra de dépister ces anémies et de les traiter. Cela contribuera à réduire la surmortalité de ces patients secondaire à cette comorbidité.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article

## REFERENCES

1. Togola M. Kalifa. Anémie chez le cirrhotique dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré. [thèse doctorat de médecine]. Mali. Université de Bamako (Faculté de Médecine et de Pharmacie et d'Odontostomatologie) ; 2011. 13p
2. Bladé JS, Desramé J, Corberand D, Lecoules S, Blondon H, Carmoi T et al. Diagnostic des anémies au cours des cirrhoses alcooliques. *La Revue de médecine interne*. 2007 ; 28 : 756-765
3. Nacoulma CWE, Zongo S, Drabo Y J, Bougouma A. Les différents types d'anémie au cours des cirrhoses au Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou (Burkina Faso). *Cahiers Santé*. 2007 ; 17(2) :87-91
4. Atipo-Ibara BI, Ondeke-Ngoli A, Deby-Gassaye, Ibara JR, Okouo M, Ngoma-Kadoulou P et al. Le coût financier de la prise en charge hospitalière de la cirrhose et de ses complications au CHU de Brazzaville. *Med Trop*. 2004 ; 64 : 50-2.

5. Sehonou J, Kodjoh N, Sake K, Mouala C. Cirrhose hépatique à Cotonou (République du Bénin) : aspects cliniques et facteurs liés au décès. *Méd Trop.* 2010 ;70 (4) :375-378
6. Poynard T, Ratziu V, Charlotte F, Goodman Z, McHutchison J, Albrecht J. Rayes and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J hépatol* 2001;34:730-9
7. OMS. Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles - prévention et lutte. WHO/CDS/CPE/SMT/2001.13 ; 98p.
8. OMS /AFRO. Introduction de nouveaux vaccins dans la Région Africaine de l'OMS Afro. Statut de mise en oeuvre de 2000 à 2002. Bulletin des Maladies Evitables par la Vaccination 2002 ; N° 030 : 2p.
9. Maruyama S, Hirayama C, Yamamoto S, Koda M, Udagawa A, Kadowaki Y, et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. *J Lab Clin Med* 2001; 138:332–7.
10. Tacke F, Schoffski P, Luedde T, et al. Analysis of factors contributing to higher erythropoietin levels in patients with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2005 ; 11 : 3649.
11. Atulb M, McIntyre N. Anomalies hématologiques au cours des maladies hépatiques. In : Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodés J, eds. *Hépatologie clinique*. 2e édition. Paris : Flammarion Médecine sciences, 2002.
12. Dénie C, Poynard, Gadano, Vachery F, Soupison T. Influence de l'anémie sur les modifications hémodynamiques des malades atteints de cirrhose. *Gastro Entérol Clin Bio* 1997 ; 21 : 29-31
13. Halifeoglu I, Gur B, Aydin S, Ozturka. Plasma trace elements, vitamin B12, folate, and homocysteine levels in cirrhotic patients compared to healthy controls. *Biochemistry* 2004; 69 : 693-6.
14. Traoré FDT. La cirrhose hépatique chez la femme au Niger. Thèse de médecine, Niamey, 1990.