

Article original

Approche non Endoscopique du Diagnostic des Varices Œsophagiennes d'Origine Cirrhotique dans une Population d'Afrique Noire Subsaharienne

Moulion Tapouh JR^{1,2}, Njoya O^{1,3}, Monabang Zoé C^{1,2}, Moifo B^{2,4}, Kowo M^{1,3}, Nko'o Amvene S^{1,2},

¹Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé.

Département d'Imagerie Médicale et Radiothérapie. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales. Université de Yaoundé I.

²Département Médecine interne. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales. Université de Yaoundé I.

³Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé.

Auteur Correspondant : Dr Moulion Tapouh Jean Roger. Radiologue. Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé. Cameroun. Tél : 237 677 39 53 58

E-mail: tapouh@yahoo.fr

RÉSUMÉ

OBJECTIFS. Identifier des paramètres cliniques et para cliniques pour l'approche non endoscopique du diagnostic des varices œsophagiennes chez les patients atteints de cirrhose, en contexte sub-saharien.

MATÉRIELS ET MÉTHODES. Les dossiers de patients cirrhotiques camerounais examinés au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé entre mars 2013 et novembre 2014 ont été revus. Les données cliniques, biologiques, échographiques et ont été analysées et comparées à la sévérité des varices œsophagiennes retrouvées par endoscopie. La méthode de classification et régression par carte a permis de construire un arbre de prédiction des varices œsophagiennes.

RÉSULTATS. Nous avons inclus 98 patients cirrhotiques d'âge compris entre 14 et 80 ans. Les hépatites virales B et C ont été retrouvées chez 78 patients (79,59%). 53 patients (54,08%) étaient classés Child-Pugh C. La prévalence des varices œsophagiennes était de 92% (90/98) avec 63,27% de grade III. Les variables indépendamment associés à la sévérité des varices œsophagiennes étaient les taux de prothrombine, d'hémoglobine, d'albumine, de leucocytes, de créatinine sérique et la taille de la rate. Ces facteurs ont été utilisés pour construire un arbre de prédiction de survenue des VO.

CONCLUSION. A l'aide d'un arbre décisionnel intégrant la taille de la rate et cinq facteurs biologiques, il est possible de prédire la sévérité des varices œsophagiennes post-cirrhotiques en contexte sub-saharien.

MOTS CLÉS. Varices œsophagiennes-Cirrhose-Afrique sub-saharienne.

INTRODUCTION

L'hémorragie digestive haute par rupture de varices œsophagiennes (VO) est une cause majeure de mortalité chez les patients cirrhotiques. Le diagnostic est généralement posé au cours d'une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) et le principal facteur lié à l'hémorragie est la taille des VO. Dans le suivi d'un patient cirrhotique, la FOGD doit être répétée afin de déterminer le moment adéquat pour le début d'un traitement prophylactique de rupture des VO (1,2). Cependant, cet

SUMMARY

OBJECTIVES. To identify some clinical and para clinical parameters for non-endoscopic screening of esophageal varices in patients with liver cirrhosis, in sub-Saharan setting.

MATERIALS AND METHODS. The medical records of black African Cameroonian cirrhotic patients received between March 2013 and November 2014 in the University Teaching Hospital of Yaounde were reviewed. Clinical, biological and sonographic findings were analyzed and compared to the severity of endoscopically diagnosed esophageal varices. The classification and regression tree method was used to build a prediction tree of esophageal varices.

RESULTS. We studied 98 cirrhotic patients aged 14-80 years. Viral hepatitis B and C were found in 78 (79.59%) patients. Cirrhosis was graded Child-Pugh C in 53 patients (54.08%). The prevalence of esophageal varices was 92% (90/98) with 63.27% of grade III. The factors independently associated with the severity of esophageal varices were prothrombin time, hemoglobin level, albumin, leukocytes, serum creatinin level and the size of the spleen. We used these factors to build a predictive tree for esophageal varices.

CONCLUSION. A prediction tree including the spleen size and five biological factors could help to predict the severity of post-cirrhotic esophageal varices in sub-Saharan setting without systematic use of endoscopy.

KEYWORDS. Esophageal varices - Cirrhosis - Sub-Saharan Africa

examen semi-invasif est mal accepté par plusieurs patients cirrhotiques à cause de l'inconfort, du risque perçu et du coût relativement élevé pour le niveau de vie des populations d'Afrique sub-saharienne.

Plusieurs études ont été menées dans les pays du nord et en Asie afin de déterminer des paramètres non-endoscopiques permettant de poser indirectement le diagnostic de VO. Différents auteurs ont mis en évidence une corrélation entre la présence et/ou la sévérité des VO avec des facteurs

échographiques (modifications du flux portal, anomalies de la portion intra abdominale de l'œsophage, splénomégalie, abondance de l'ascite) et biologiques (thrombopénie, diminution du taux de prothrombine, hypo-albuminémie) (3,4). En associant des paramètres cliniques et biologiques, on a également trouvé une association entre la sévérité des VO et la classe de Child-Pugh ou, plus récemment, le ratio taux de plaquettes sanguines / flèche splénique (5). Aucune de ces études n'a été effectuée sur une population noire subsaharienne, où la cirrhose du foie est pourtant fréquente, à l'exception de celle menée en Côte d'Ivoire en 2003 (6). Par ailleurs, à l'exception de Hong et al. en 2011, les différents travaux publiés se sont limités à l'identification des paramètres corrélés aux VO, sans les intégrer dans un outil simplifié que les cliniciens pourraient utiliser dans leur pratique quotidienne pour préjuger de la présence et de la sévérité des VO (7). L'objectif de cette étude réalisée dans un groupe de sujets cirrhotiques noirs d'Afrique subsaharienne était d'identifier des paramètres cliniques, biologiques et échographiques corrélés à la sévérité des VO et de les intégrer dans un outil de prédiction de la sévérité des VO.

MÉTHODES

Patients

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée analytique. De façon rétrospective, nous avons colligé les dossiers des patients camerounais suivis pour cirrhose du foie au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé et ayant bénéficié d'une FOGD entre mars 2013 et novembre 2014. Nous avons retenus les patients dont le dossier comportait les variables cliniques, biologiques et échographiques d'intérêt. Nos critères de non inclusion étaient les suivants : antécédents d'hémorragie digestive, traitement prophylactique de rupture des VO, infection active, prise de diurétiques, splénomégalie de cause spécifique, cancer du foie.

Examen clinique et fibroscopie œsogastroduodénale

L'examen clinique et la FOGD avaient été effectués par deux gastro-entérologues séniors. Les données cliniques analysées étaient l'âge, le sexe, les antécédents d'alcoolisme et d'hépatite virale, la présence d'ascite ou d'une encéphalopathie hépatique. Les VO étaient regroupées en grade I (petites varices disparaissant à l'insufflation), grade II (VO ne disparaissant pas à l'insufflation, mais séparées par des intervalles de muqueuse œsophagienne normale) et grade III (VO occupant la lumière de l'œsophage, non affaissées par l'insufflation) (8).

Examen échographique

Les échographies abdominales étaient réalisées par un radiologue sénior avec une sonde électronique convexe de basse fréquence (3,5 à 5 Mhz). Les patients étaient examinés le matin après au moins six heures de jeun.

La flèche splénique correspondait à l'axe longitudinal de la rate passant par son hile. Le diamètre antéro-postérieur de la veine porte était mesuré à l'entrée du foie. L'abondance de l'ascite était estimée en trois classes : absente (s'il n'y avait pas d'ascite), discrète (si l'ascite n'était retrouvée qu'à

l'état de lame dans un ou plusieurs récessus) et abondante (lorsque l'ascite était visible dans toute la cavité péritonéale) (9).

Paramètres biologiques

Sept données biologiques sanguines ont été étudiées : l'albumine sérique, la bilirubine sérique totale, la créatinine sérique, le taux d'hémoglobine, le taux de prothrombine, la leucocytémie et la plaquettémie. Pour ces paramètres, les valeurs suivantes étaient considérées comme normales : albumine (35 – 50 g/l), bilirubine totale (≤ 10 mg/l), taux de prothrombine (70 – 100 %), créatinine (6 – 15 mg/l), taux d'hémoglobine (12 – 16 g/dl chez la femme, 13 – 18 g/dl chez l'homme), leucocytémie (4000 – 10 000/mm³) et plaquettémie (150 000 – 400 000/mm³) (10).

Analyse statistique.

Le logiciel utilisé était SPSS 17.0. Le test de Fisher et l'ANOVA ont été utilisés pour rechercher la corrélation entre les variables cliniques, biologiques, échographiques et la sévérité des VO. En analyse multi variée, la régression logistique a été utilisée pour identifier les données indépendamment associées aux VO et la méthode de classification et régression par carte a permis de construire un arbre de prédiction des varices œsophagiennes. Cette méthode a déjà été préalablement utilisée dans d'autres indications et sa valeur statistique a été validée dans la construction d'algorithmes diagnostiques (7,11). Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives pour une valeur de $p < 0.05$.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population d'étude

Des 118 patients initialement identifiés, seuls 98 répondaient à nos critères d'inclusion (Tableau I).

Tableau I : caractéristiques générales de la population

| Variables | Effectif | % |
|---|----------|-------|
| Sexe | | |
| Hommes | 64 | 65,31 |
| Femmes | 34 | 34,69 |
| Tranches d'âge | | |
| < 15 ans | 1 | 1,02 |
| [15 – 29 ans] | 21 | 21,43 |
| [30 – 49 ans] | 24 | 24,49 |
| [50 – 64 ans] | 35 | 35,71 |
| ≥ 60 ans | 17 | 17,35 |
| Etiologie présumptive de la cirrhose | | |
| Hépatite B | 50 | 51,02 |
| Hépatite C | 24 | 24,49 |
| Alcoolisme | 17 | 17,35 |
| Co infection B et C | 4 | 4,08 |
| Non identifiée | 3 | 3,06 |
| Classe de Child-Pugh | | |
| A | 10 | 10,2 |
| B | 35 | 35,71 |
| C | 53 | 54,08 |
| Varices œsophagiennes | | |
| Absence de varices | 8 | 8,16 |
| Grade I | 6 | 6,12 |
| Grade II | 22 | 22,45 |
| Grade III | 62 | 63,27 |

Facteurs corrélés aux VO

A l'analyse uni variée, la sévérité des VO avait un lien statistiquement significatif avec le taux de thrombocytes, le taux d'hémoglobine, le taux de prothrombine, la flèche

splénique, le diamètre de la veine porte, l'abondance de l'ascite et la classe de Child-Pugh (tableau II).

Tableau II : distribution des facteurs biologiques et échographiques en fonction de la sévérité des varices œsophagiennes (moyennes [±Ecart-type])

| Variables | Varices œsophagiennes | | | | Analyse multi variée (p) |
|----------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|
| | Stade 0 | Stade I | Stade II | Stade III | |
| <i>Facteurs biologiques</i> | | | | | |
| Thrombocytes (/mm ³) | 229 250 [± 70 487] | 203 000 [± 75 976] | 145 772 [± 118 506] | 119 016 [± 78 564] | 0,003* |
| Leucocytes (/mm ³) | 3 625 [± 2449] | 5 767 [± 3 840] | 4 464 [± 2 404] | 3 461 [± 2 312] | 0,09 |
| Hémoglobine (g/dl) | 12,25 [± 2,65] | 12,66 [± 1,21] | 10,13 [± 2,03] | 8,71 [± 2,8] | 0,0001* |
| Prothrombine (%) | 74, 87 [± 18,93] | 57,50 [± 16,93] | 52,50 [± 22,03] | 62 [± 56,66] | 0,049* |
| Albumine (g/l) | 34,87 [± 3,04] | 27 [± 13,13] | 28,41 [± 7,30] | 31,47 [± 7,52] | 0,103 |
| Bilirubine totale (mg/l) | 37,62 [± 48,82] | 20,33 [± 9,44] | 46,50 [± 37,35] | 56,82 [± 79,68] | 0,558 |
| Créatininémie (mg/l) | 12,43 [± 8,83] | 10,83 [± 2,64] | 12,22 [± 4,24] | 13,38 [± 8,61] | 0,828 |
| <i>Facteurs échographiques</i> | | | | | |
| Flèche splénique (mm) | 131,43 [± 7,06] | 138,33 [± 15,77] | 144,04 [± 18,55] | 168,45 [± 29,5] | 0,0001* |
| Diamètre de la veine porte (mm) | 10,67 [± 1,15] | 10,80 [± 1,79] | 12,50 [± 2,60] | 14,78 [± 3,88] | 0,006* |
| Ascite (n) | 8 | 6 | 22 | 62 | 0.00049* |

* : valeur de p < 0,05.

A l'analyse multi variée, six facteurs conservaient un lien statistiquement significatif avec la sévérité des VO : le taux de prothrombine, le taux d'hémoglobine, le taux de d'albumine, le taux de leucocytes, le taux de créatinine

sérique et la flèche splénique. En intégrant ces facteurs dans un modèle de régression par carte, nous avons obtenu un arbre de prédiction des VO utilisant pour chaque variable une valeur seuil générée automatiquement (figure 1).

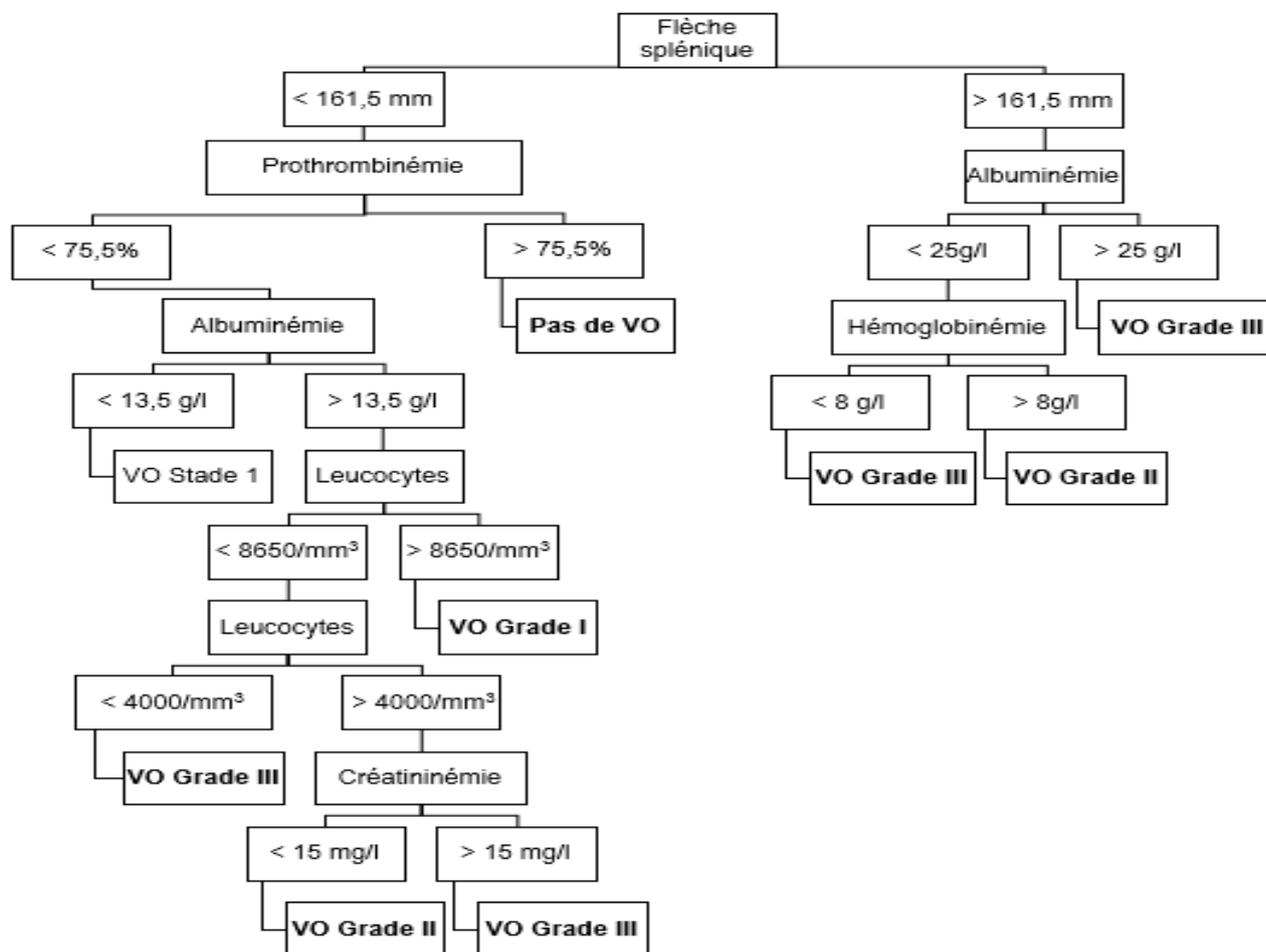


Figure 1 : Arbre de prédiction des varices œsophagiennes chez les patients cirrhotiques.

DISCUSSION.

Le but de notre étude était de proposer une démarche simplifiée pour l'approche non endoscopique du diagnostic des VO chez des patients cirrhotiques en contexte sub-saharien. Nous avons trouvé une corrélation entre les VO et les facteurs suivants : le taux de prothrombine, le taux d'hémoglobine, le taux de d'albumine, le taux de leucocytes, le taux de créatinine sérique et la flèche splénique.

Les hépatites virales étaient les causes probables de cirrhose les plus fréquentes (79,59%) dans notre étude ; ce qui reflète bien la prévalence relativement élevée de ces affections dans notre population (12,13).

Dans notre échantillon, 63,27% des patients avaient des VO de stade 3 et 54,08% appartenaient à la classe C de Child Pugh. Il s'agissait donc de patients en stade avancé de cirrhose. En Afrique sub-saharienne, les patients consultent fréquemment lorsque la maladie est déjà avancée, en raison des barrières financières et d'un faible accès aux consultations spécialisées entre autres. Dans les séries caucasiennes, la prévalence des varices de stade 3 est généralement inférieure à 30% tandis que les patients de la classe C selon Child-Pugh représentent jusqu'à 25% de l'échantillon (14,15).

Les six facteurs indépendamment liés aux VO que nous avons retrouvés avaient déjà été identifiés dans des travaux antérieurs dans des populations caucasiennes et asiatiques. De nombreuses hypothèses ont également été évoquées pour expliquer leurs modifications dans l'hypertension portale (1,16–18). Toutefois, des disparités considérables probablement dues à l'hétérogénéité des différentes populations d'étude persistent dans les valeurs seuil pour chaque paramètre (19). A l'aide de ces six paramètres, nous avons construit un arbre décisionnel pouvant s'intégrer dans une démarche clinique pour la prédiction des VO.

A notre connaissance, la seule étude menée avant la nôtre dans l'objectif d'élaborer ce genre d'outil diagnostique est celle de Hong et al effectuée en Chine en 2011. Leur arbre décisionnel fondé sur l'analyse rétrospective des dossiers de 187 patients comportait trois facteurs : la flèche splénique, le taux de prothrombine et le diamètre de la veine porte. Grâce à cet arbre, ils pouvaient classer les patients en deux groupes avec une précision diagnostique de 84% : un groupe à bas risque de larges VO et un groupe à haut risque de larges VO (7). Plusieurs différences méthodologiques distinguent nos travaux. Notre échantillon représente la

moitié de la leur, et nous avons choisi de conserver trois stades de VO, alors qu'ils avaient divisé leurs patients en « larges varices » (stade 3) et « petites varices » (stades 1 et 2). Notre arbre décisionnel permettrait de différencier les trois stades de VO. En appliquant cet arbre, on pourrait choisir de ne soumettre à la fibroscopie que les patients qui se retrouveraient aux stades 2 et 3, tandis que ceux du stade 1 seraient mis sous surveillance. Cette approche éviterait d'imposer une fibroscopie aux patients qui n'en ont pas besoin à priori (stade 1) et permettrait de la prescrire seulement à ceux qui sont probablement porteurs de larges varices. En utilisant notre arbre, la prescription de la fibroscopie aux patients du stade 2 réduirait le risque de classer de manière faussement rassurante ces patients dans le groupe à « bas risque » comme le voudrait l'arbre de Hong et al.

Notre étude comporte quelques limites. La première, partagée par la plupart des travaux similaires, est le caractère rétrospectif du recrutement qui expose au risque de biais de sélection et d'information. La taille relativement modeste de notre échantillon réduit la puissance statistique de nos analyses, compromet la fiabilité des tests essentiels pour vérifier la précision diagnostique de notre arbre décisionnel et rend nos résultats difficilement généralisables. Dans notre contexte, les patients souvent peu nantis ont rarement des dossiers complets et l'archivage des dossiers dans les services n'est pas encore optimal.

Notre arbre décisionnel pourrait être un outil intéressant afin de réduire l'indication de la fibroscopie aux seuls patients qui sont réellement susceptibles d'avoir de larges VO. Des travaux prospectifs portant sur un échantillon plus grand, avec plus de patients n'ayant pas encore atteint un stade avancé de la maladie sont nécessaires afin d'améliorer cet arbre, de vérifier sa précision diagnostique et de tester son applicabilité en pratique courante.

CONCLUSION

Nous proposons un arbre décisionnel combinant les taux de prothrombine, d'hémoglobine, d'albumine, de leucocytes, de créatinine sérique et la flèche splénique pour une approche non endoscopique du diagnostic des VO en contexte sub-saharien. Cet outil mérite d'être testé de manière prospective sur un grand échantillon de patients afin d'en évaluer la fiabilité et la validité

REFERENCES

1. Schepis F, Cammà C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology* Baltim Md. 2001 Feb;33(2):333–8.
2. Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2002;34(1). Available from: http://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2002/01000/Prediction_of_Esophageal_Varices_in_Patients_With.16.aspx
3. Goraka W, al Mulla A, al Sebayel M, Altraif I, Goraka TS. Qualitative hepatic venous Doppler sonography versus portal flowmetry in predicting the severity of esophageal varices in hepatitis C cirrhosis. *Am J Roentgenol*. 1997 Aug 1;169(2):511–5.
4. Chang MH, Sohn JH, Kim TY, Son BK, Kim JP, Jeon YC, et al. [Non-endoscopic predictors of large esophageal varices in patients with liver cirrhosis]. *Korean J Gastroenterol Taehan Sohwagi Hakhoe Chi*. 2007 Jun;49(6):376–83.

5. Schwarzenberger E, Meyer T, Golla V, Sahdala NP, Min AD. Utilization of platelet count spleen diameter ratio in predicting the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2010 Feb;44(2):146–50.
6. Attia KA, N'dri-Yoman T, Talla P, Bathaix Y, Mahassadi A, Kissi H, et al. Facteurs prédictifs des signes endoscopiques d'hypertension portale sévère chez le cirrhotique en milieu africain: Etude de 131 cas. *Médecine Afr Noire.* 2003;50(3):109–14.
7. Hong W, Dong L, Jiang Z, Zhu Q, Jin S. Prediction of large esophageal varices in cirrhotic patients using classification and regression tree analysis. *Clin São Paulo Braz.* 2011;66(1):119–24.
8. Florent C, Meary N, Abdini E, Mostefa-Kara N. Histoire naturelle des varices œsophagiennes. *Acta Endosc.* 1995 Jul;25(4):319–26.
9. Kishimoto R, Chen M, Ogawa H, Wakabayashi MN, Kogutt MS. Esophageal varices: evaluation with transabdominal US. *Radiology.* 1998 Mar;206(3):647–50.
10. Sharma SK, Aggarwal R. Prediction of large esophageal varices in patients with cirrhosis of the liver using clinical, laboratory and imaging parameters. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Nov;22(11):1909–15.
11. Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, González A, Saperas E, Dot J, et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2009 Dec;7(12):1347–54.
12. Chiamonte M, Stroffolini T, Ngatchu T, Rapicetta M, Lantum D, Kaptue L, et al. Hepatitis B virus infection in Cameroon: a seroepidemiological survey in city school children. *J Med Virol.* 1991 Feb;33(2):95–9.
13. Mbanya DN, Takam D, Ndumbe PM. Serological findings amongst first-time blood donors in Yaoundé, Cameroon: is safe donation a reality or a myth? *Transfus Med Oxf Engl.* 2003 Oct;13(5):267–73.
14. Zaman A, Hapke R, Flora K, Rosen HR, Benner K. Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advanced liver disease. *Am J Gastroenterol.* 1999 Nov;94(11):3292–6.
15. Pilette C, Oberti F, Aubé C, Rousselet MC, Bedossa P, Gallois Y, et al. Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver diseases. *J Hepatol.* 1999 Nov;31(5):867–73.
16. Chalasani N, Imperiale TF, Ismail A, Sood G, Carey M, Wilcox CM, et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 1999 Nov;94(11):3285–91.
17. Nakano R, Iwao T, Oho K, Toyonaga A, Tanikawa K. Splanchnic hemodynamic pattern and liver function in patients with cirrhosis and esophageal or gastric varices. *Am J Gastroenterol.* 1997 Nov;92(11):2085–9.
18. Liu C-H, Hsu S-J, Liang C-C, Tsai F-C, Lin J-W, Liu C-J, et al. Esophageal varices: noninvasive diagnosis with duplex Doppler US in patients with compensated cirrhosis. *Radiology.* 2008 Jul;248(1):132–9.
19. D'Amico G, Morabito A. Noninvasive markers of esophageal varices: another round, not the last. *Hepatol Baltim Md.* 2004 Jan;39(1):30–4.

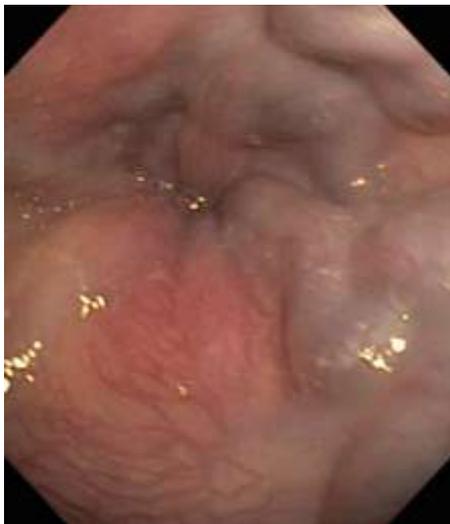


Figure 1 : varices œsophagiennes de grade 3 situées à 1 H, 3h et 4h chez un patient de 52 avec cirrhose



Figure 2 : Splénomégalie et rate accessoire chez un sujet cirrhotique porteur de varices œsophagiennes