REPUBLIQUE DU BENIN

****

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

Année : 2021 **N° 2413**

MALADIE DU FOIE LIEE A L'ALCOOL : FRÉQUENCE ET FACTEURS ASSOCIÉS CHEZ LES PATIENTS DES SERVICES DE MALADIES DIGESTIVES DU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT KOUTOUKOU MAGA ET DE L'HÔPITAL DE ZONE DE MENONTIN DE COTONOU EN 2021

THESE

Présentée et Soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Par

Ophélie Josée Axelle KOUDOGBO

Née le 10 septembre 1996 à Cotonou **(République du Bénin)**

DIRECTEUR DE THESE

Pr Jean SEHONOU

CO-DIRECTEURS DE THESE

Dr Aboudou Raïmi KPOSSOU

Dr Martin C.N. SOKPON

PRESIDENT DU JURY

Pr Jean SEHONOU

MEMBRES DU JURY

MCA Angèle AZON KOUANOU

MCA Léopold CODJO

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1386/2021/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SSE/CP/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI — FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version novembre 2021)
Source : Service du Personnel

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
10.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
11.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
12.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique – Réadaptation
13.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
14.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
15.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
16.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
17.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
18.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
19.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
20.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
21.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
22.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
23.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
24.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
25.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
27.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
28.	Dr SAGBO Gratien	Pédiatrie
29.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
30.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
31.	ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
32.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Source : Service du Personnel

MAK 2/10

REVISED 2021

33. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
34. Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
35. Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
36. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
37. Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
38. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
39. Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
40. Dr YEKPE Hermione Patricia Frida épouse AHOUANSOU	Imagerie Médicale

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
4. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
6. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
7. Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
8. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
9. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
10. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
11. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
12. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
13. Dr YEMOA Loconon Y. Achille	Chimie Analytique-Bromatologie
14. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
15. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
16. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr GANFON Habib M. Yoel	Pharmacognosie
18. Dr KEREKOU Annelie Célestine	Endocrinologie
19. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
20. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne

LE DOYEN

FBK 3/10

NOVEMBRE 2021

Source : Service du Personnel

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
4.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê	Ophtalmologie
5.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmèdè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
6.	Dr CHIGBLO Ségla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
7.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
8.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
9.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
10.	Dr LAWANI Ismaïla	Chirurgie Viscérale
11.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
12.	Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale
13.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
14.	Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie
15.	Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
16.	Dr AMOSSOU L. François	Traumatologie-Orthopédie
17.	Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
18.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
19.	Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Ethnologie
20.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou R	Cancérologie Chirurgicale
21.	Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
22.	Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Générale
23.	Dr KPOSSOU Aboudou Raimi	Gastroentérologie et Hépathologie
24.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
25.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè	Traumatologie-Orthopédie
26.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
27.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
28.	Dr SONOU Djidjoho Joël A	Cardiologie
29.	Dr TOGNIFODE M. Véronique	Gynécologie-Obstétrique
30.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
31.	Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
32.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
33.	Dr ADJOBIMEY Ménonli	Santé au Travail
34.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
35.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
36.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
37.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
38.	Dr BOGNON Gilles M	Pédiatrie
39.	Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
40.	Dr MIKPONHOUE Rose Christelle épse OLOU	Médecine du Travail
41.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie

Source : Service du Personnel

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
2021

42. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
43. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
44. Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
45. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Odstrétique
46. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
47. Dr HOUNKPONOU Eliane Kayivi Murielle épouse AMOUSSOU-GUENOU	Cardiologie
48. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
49. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition et Diététique

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K.(Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr SOSSA Jean	Urologie
5. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
6. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
7. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
8. AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique
9. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
10. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
11. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
12. Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
13. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
14. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
15. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie

MBK 5/10

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE 2021

Source : Service du Personnel

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

Source : Service du Personnel

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
INSTITUT DES SCIENCES DE LA SANTÉ

MSK 0/10

NOVEMBRE 2021

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
INSTITUT DES SCIENCES DE LA SANTÉ

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

MSK 7/10

Source : Service du Personnel

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred	Nutrition
18- Mr KADI Christophe	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline	Nutrition

Source : Service du Personnel

LE DOYEN

ADMIS 2021

28 - Mme HOUNGBO Hermance	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)
40 - Mr AÏHOU Mamère	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou	Economie
46- Mr EKPINSE Emile	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie	Méthodologie d'intervention, Intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)

LE DOYEN

Université d'Abomey - Calavi
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

MBK 9/10

Source : Service du Personnel

NOVEMBRE 2021

55- Dr de SOUZA Pélagie Léchidia.....	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte	Littérature Anglaise et Américaine

NOVEMBRE 2021

Le Doyen, 01/12/21

Université d'Abomey - Calavi LE DOYEN FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Professeur Delphin K. MEHINTO

Source : Service du Personnel

DEDICACES

Louange à Dieu, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux

Nous Te remercions pour tout Ton accomplissement dans notre vie. Nous Te prions de toujours nous garder sur le droit chemin et de nous guider dans l'accomplissement de nos rêves. Permettez-nous d'être au service de nos semblables avec la sagesse, la compétence et la réussite qu'il faut.

Amen !

- **A ma mère Pélagie C. de-SOUZA et mon père Gualbert F. J. S. A. KOUDOGBO**

  Ces quelques mots ne suffiront peut-être pas pour vous témoigner toute ma gratitude, merci de m'avoir donné la vie. Merci pour mon éducation, pour vos sacrifices et pour l'amour que vous me portez au quotidien. Merci d'avoir été toujours présents. Recevez à travers ce travail toute ma gratitude. Que Dieu vous comble de ses grâces. Qu'Il vous accorde la longévité afin que vous jouissiez des fruits de vos efforts.

  Amour infini

- **A mes sœurs et mon frère : Graziella, Géraud et Fèmi KOUDOGBO**

  Votre existence est un cadeau et une bénédiction pour moi. Je suis infiniment reconnaissante à Dieu qui m'a permis de vous avoir. Vous êtes mes repères, ma boussole. Tout n'était pas rose pour nous, nous revenons de loin, mais nous avons toujours su nous soutenir les uns les autres et nous tirer vers le haut. Merci pour votre dévouement, votre compréhension et votre grande tendresse à mon égard. Grâce à vos encouragements tout au long de mes études, vos conseils et votre amour, j'ai su tenir le coup dans les moments difficiles. Vous avez toujours cru en moi, même quand je n'y croyais plus moi-même. Merci pour votre présence et pour nos moments partagés d'émotions. Je sais maintenant qu'à nous quatre nous pouvons déplacer des montagnes. Je vous dédie ce travail. Que Dieu nous unisse davantage. Qu'Il vous accorde un avenir radieux, une merveilleuse santé, ainsi que le bonheur et le succès dans toutes vos entreprises.

  Amour infini

- **A mes oncles, tantes, cousins et cousines**

Merci pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Je vous aime énormément. J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il me permette de profiter de votre présence à mes côtés. Ce travail est le vôtre.

Amour filial

- **A Marlyse DEHOUMON, Molly d'OLIVEIRA, Maria-Carole YAMBODE**

Certains diront que c'était de la chance, d'autres diront le destin, mais je dirai que c'était le plan du Seigneur de nous réunir encore à la faculté de médecine. Nous en avons vécu des choses... Grace à vous j'ai toujours su garder le cap. Vous étiez une source d'inspiration et de motivation pour moi. Merci pour le compagnonnage, votre présence dans les bons comme les mauvais moments. Merci pour les instants de folies, les fous rires et les pleurs. Plus que des amies vous êtes devenues mes sœurs, vous êtes devenues ma famille. Recevez ce travail comme témoin de ma profonde affection pour vous.

Que Dieu vous le rende au centuple !

- **A Carine PEDRO et Faridath ABOUDOU**

Notre amitié avait débuté en troisième année de médecine générale, vous faites partie de ces personnes rares par leur gentillesse et leur grand cœur. Aucun mot ne saurait exprimer la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Merci d'être toujours là au bon moment, merci pour vos conseils. En souvenir des bons moments que nous avons passés et des liens solides qui

nous unissent, je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je l'espère sera éternelle.

Que Dieu vous le rende au centuple !

- **A Ariole ZOCLANCLOUNON (in memorium)**

C'était notre rêve commun de faire des études de médecine pour embrasser la carrière à laquelle nous aspirions. Aujourd'hui je me retrouve seule à la fin de cette première étape. Je regrette que tu ne sois plus là pour voir l'aboutissement de tant d'efforts. J'espère que de là-haut, tu seras fière de moi.

Amour infini

REMERCIEMENTS

- **A mes amis et collègues,**

  Marielle GABA, Greg DELE, Jeff OGOUBIYI, Abdel-Aziz OUABI, Emmanuel ZANFONHOUEDE, Alioth FANOU, David BOKODAHO, Vilishka FANDOHAN, Amira ADJIBABI.

  J'ai vraiment de la chance de vous avoir. Je vous remercie pour vos conseils et pour tous les moments passés ensemble. Que le Tout Puissant maintienne et renforce notre amitié.

  Que Dieu vous bénisse !

- **Aux membres de mon groupe de stage interné,**

  Hikmath, Anifath, Maurice, Labib, Dorcas, Kesseck, Jocèle, Darius, Moudabeer, Carlos, Edgard, Alphonse, Hervé, Hillary.

  Je vous remercie pour tous ces moments inoubliables, de joies, d'embrouilles et de réflexions enrichissantes

  Que Dieu vous bénisse !

- **A tous mes autres camarades de la 43ème promotion**

  La route a été longue mais fructueuse et l'arrivée sera belle.

  Longue et brillante carrière à nous !

- **A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail,**

  Faaïz, Freedom, Orlane

  Je vous formule mes sincères remerciements. Votre détermination et votre dévouement étaient fondamentaux pour la réussite de ce travail. Recevez-le comme le vôtre !

- **Aux personnes ayant participé à l'étude**

  Ce travail est aussi le vôtre.

- **A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.**

  Sincères remerciements.

HOMMAGES

- **A notre maître et directeur de thèse**

Professeur titulaire Jean SEHONOU

Cher maître, nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger cette thèse. Nous avons aussi apprécié votre humilité, votre disponibilité, votre amour pour le travail bien fait et votre sens de la créativité. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su nous communiquer le désir d'offrir le meilleur de nous-mêmes. Veuillez trouver à travers ce travail, cher maître, la manifestation de notre plus haute estime et de notre profond respect.

Hommages respectueux.

- **A nos maîtres et co-directeurs de thèse**

Docteur Aboudou Raïmi KPOSSOU

Cher maître, vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier la responsabilité de ce travail. Nous vous en remercions. Nous vous sommes très reconnaissante pour le temps et les sacrifices que vous avez dû consentir aux dépens de vos obligations, ainsi que pour vos encouragements. Votre compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude et de notre haute considération.

Hommages respectueux.

- **Docteur Martin C.N. SOKPON**

Cher maître, pendant toute la durée de notre stage interné dans le service d'hépato-gastroentérologie, vous avez été d'un apport inestimable. Vous avez guidé nos premiers pas, votre abord facile et votre modestie nous ont permis de mieux apprendre à vos côtés. En acceptant de codiriger ce travail

vous nous avez fait un grand honneur. Vos suggestions pertinentes nous ont conduite à la réalisation de cette thèse. Merci pour vos encouragements inlassables et vos judicieux conseils. Trouvez ici cher maître, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

Hommages respectueux.

- **A notre Président de Jury**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre profond respect. Nous tiendrons grand compte de vos remarques et observations pour perfectionner ce travail.

Hommages respectueux.

- **Aux honorables Membres du Jury**

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse. Nous sommes certaine que vos critiques et apports nous permettront de parfaire ce modeste travail.

Hommages respectueux.

- **A tous nos Maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou**

Nous vous remercions pour les multiples enseignements reçus et les sacrifices consentis au quotidien pour mieux nous transmettre l'art médical.

Hommages respectueux.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AASLD	:	American Association for Study of Liver Diseases
ABIC	:	Age, Bilirubine, INR et Créatinine
ADH	:	Alcool déshydrogénase
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
AFEF	:	Association Française pour l'Etude du Foie
AG	:	Acides gras
ALAT	:	Alanine Amino-Transférase
ALDH	:	Acétaldéhyde déshydrogénase
APRI score	:	ASAT to Platelet Ratio Index score
ASAT	:	Aspartate Amino-Transférase
ATP	:	Adénosine triphosphate
AUDIT	:	Alcohol Use Disorders Inventory Test
CAGE	:	Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener questionnaire
CEF	:	Cellules étoilées hépatiques
CHC	:	Carcinome hépatocellulaire
CIM	:	Classification Internationale des Maladies
CYP2E1	:	Cytochrome P450 2 E1
CNHU-HKM	:	Centre National Hospitalier Hubert Koutoukou MAGA
DAMPs	:	Damage-associated molecular patterns
EASL	:	European Association for the Study of the liver
EOGD	:	Endoscopie œso-gastro-duodénale
FIB-4 score	:	Fibrosis-4 score
GGT	:	Gamma Glutamyl Transpeptidase
HCC	:	Hepatocellular carcinoma
hEtG	:	Ethylglucuronide in Hair
HTP	:	Hypertension portale
HZM	:	Hôpital de zone de Mènontin
IHC	:	Insuffisance hépatocellulaire

IMC	:	Indice de masse corporelle
IRM	:	Imagerie par résonnance magnétique
LPS	:	Lipopolysaccharide
MELD score	:	Model for End-Stage Liver Disease score
MEOS	:	Système microsomal d'oxydation de l'éthanol
MEC	:	Matrice extracellulaire
MFLA	:	Maladie du foie liée à l'alcool
MMP	:	Métalloprotéase
NAD	:	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADP	:	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NAFLD	:	Non-Alcoholic Fatty liver Disease
NIAAA	:	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PEth	:	Phosphatidyléthanol
PPARα	:	Récepteur alpha des proliférateurs de peroxysomes
ROS	:	Formes réactives de l'oxygène
SAMe	:	S-AdenylMéthionine
SHA	:	Stéatohépatite liée à l'alcool
SREBP1c	:	Facteur 1 de transcription de liaison des éléments régulateurs de stérol
STEPS	:	The Who Stepwise Approach
TIMP-1	:	Inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases de type 1
TGF-β1	:	Facteur de croissance transformant-β1
TNF-α	:	Facteur de nécrose tumorale-α
TP	:	Taux de prothrombine
uEtG	:	Urinary Ethylglucuronide
VHB	:	Virus de l'hépatite B
VHC	:	Virus de l'hépatite C
VLDL	:	Very-low-density lipoprotein

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau Ia : Critères de l'OMS pour les risques aigus liés à une consommation d'alcool un jour donné ……. 6

Tableau Ib : Critères de l'OMS pour les risques chroniques liés à une consommation habituelle d'alcool …… 6

Tableau IIa : Pourcentage de consommateurs d'alcool par tranche d'âge au Bénin en 2007 et en 2008 …… 17

Tableau IIb : Pourcentage de consommateurs d'alcool par tranche d'âge au Bénin en 2015 …… 18

Tableau III : Quelques étiologies de stéatoses secondaires ……... 30

Tableau IV : Définition du syndrome métabolique ……..…… 31

Tableau V : Critères nécessaires à la confirmation d'une hépatite médicamenteuse……. 32

Tableau VI : Modèle des 5A pour l'arrêt du tabagisme…… 43

Tableau VII : Score de Child-Pugh…… 50

Tableau VIII : Répartition selon l'ethnie des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 67

Tableau IX : Répartition selon le département de provenance des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 66

Tableau Xa : Répartition selon la situation matrimoniale et le niveau d'instruction des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 68

Tableau Xb : Répartition selon la profession des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 68

Tableau XI : Répartition selon les antécédents personnels des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 68

Tableau XII : Fréquence du mode de consommation d'alcool par les patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 ... 72

Tableau XIII : Répartition du score AUDIT-C en fonction de l'âge des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 72

Tableau XIVa : Prévalence des formes associées de MFLA chez les patients ayant une MFLA et ceux présentant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021…….. 75

Tableau XIVb : Fréquence des différents types de MFLA chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……..... 75

Tableau XV : Etude en analyse univariée de l'âge associé à la stéatose chez les patients présentant une MFLA pure au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 77

Tableau XVIa : Fréquence des signes cliniques retrouvés chez les patients porteurs d'une stéatose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 78

Tableau XVIb : Moyenne des valeurs des caractéristiques biologiques présentées par les patients porteurs d'une stéatose due à la MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 79

Tableau XVII : Étude en analyse univariée de la relation entre certains facteurs et la stéatose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 80

Tableau XVIII : Fréquence de la modalité de prise en charge des patients porteurs d'une stéatose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 81

Tableau XIX : Etude en analyse univariée de l'âge associé à l'hépatite alcoolique chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 82

Tableau XX : Fréquence des signes cliniques retrouvés chez les patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 83

Tableau XXI : Caractéristiques biologiques présentées par les patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à la MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021 …….. 84

Tableau XXII : Étude en analyse univariée de la relation entre certains facteurs et l'hépatite alcoolique chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 86

Tableau XXIII : Modalités de prise en charge des patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 87

Tableau XXIV : Fréquence des complications et devenir des patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……..... 87

Tableau XXVa : Etude en analyse univariée de l'âge associé à la cirrhose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 88

Tableau XXVb : Étude en analyse univariée des autres caractéristiques socio-démographiques associées à la cirrhose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 89

Tableau XXVI : Fréquence des signes cliniques retrouvés chez les patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021……. 91

Tableau XXVII : Caractéristiques biologiques présentées par les patients porteurs d'une cirrhose due à la MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…….. 93

Tableau XXVIIIa : Fréquence des signes échographiques retrouvés chez les patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 94

Tableau XXVIIIb : Fréquence des lésions observées à l'EOGD chez les patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 95

Tableau XXIX : Répartition du score de Child-Pugh chez les patients présentant une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 95

Tableau XXX : Étude en analyse univariée de la relation entre certains facteurs et la cirrhose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…….. 96

Tableau XXXI : Modalités de prise en charge des patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…… 97

Tableau XXXII : Fréquence des complications et devenir des patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021…….. 98

Tableau XXXIII : Etude en analyse multivariée des facteurs associés à la MFLA ……. 99

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Equivalence de verres. 5
Figure 2 : Niveaux d'usage d'alcool 8
Figure 3 : Métabolisme de l'éthanol en acétate. 10
Figure 4 : Mécanismes de la stéatose hépatique 12
Figure 5 : Mécanisme du stress oxydatif et peroxydation lipidique. 13
Figure 6 : Endotoxémie et mécanisme inflammatoire. 14
Figure 7 : Mécanismes impliqués dans la fibrose 16
Figure 8 : L'évolution naturelle de la MFLA. 19
Figure 9 : Facteurs impliqués dans le développement et la progression de la MFLA 23
Figure 10 : Classification de l'encéphalopathie hépatique 37
Figure 11 : Répartition selon l'âge des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 65
Figure 12 : Répartition selon l'IMC des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 69
Figure 13 : Répartition selon le type de boisson alcoolisée consommé par les patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 71
Figure 14 : Répartition du score AUDIT-C en fonction du sexe des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 73
Figure 15 : Répartition du score AUDIT-C en fonction du niveau d'instruction des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 74

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que leur auteur.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

1. GENERALITES 4

2. CADRE ET METHODES D'ETUDE 50

3. RESULTATS 62

4 DISCUSSION 100

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 118

REFERENCES 122

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIERES ..... D

INTRODUCTION

La consommation d'alcool est en augmentation dans le monde, surtout dans les pays en voie de développement **[1]**. Cela s'explique par la prise de boissons alcoolisées traditionnelles et industrielles, l'urbanisation, le développement économique et la mondialisation **[1]**.

En 2018, le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) avait noté que 32,5 % de la population mondiale s'étaient révélés être des consommateurs d'alcool ; cela correspondait à 2,4 milliards de personnes et parmi elles, 76,3 millions avaient des problèmes de surconsommation. D'après ce rapport, la consommation d'alcool était globalement responsable de 3 millions de décès et 22,2 millions de cas d'invalidité ajusté par année de vie perdue **[1]**.

De plus, il existe un lien de causalité entre la prise d'alcool et plus de 200 affections différentes **[1]**. Au niveau neurologique, par exemple, on retrouve les troubles du sommeil, les troubles cognitivo-comportementaux, les accidents vasculaires cérébraux, les atteintes de l'équilibre, des nerfs périphériques et des muscles **[2]**. Une métanalyse récente avait démontré que la consommation modérée d'alcool était associée à un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronarienne, d'insuffisance cardiaque et de maladie hypertensive **[3]**. L'alcool est également une substance cancérigène et sa prise augmente le risque de développer un cancer de la cavité buccale, de l'œsophage, du pharynx, du larynx, colorectal **[4, 5]** et chez les femmes un cancer du sein **[5]**. Au niveau des glandes annexes du tube digestif, les principales affections sont la pancréatite et la maladie du foie liée à l'alcool (MFLA).

La MFLA est une affection pouvant survenir en l'absence de manifestations cliniques ou biologiques ; de ce fait, elle est souvent diagnostiquée à un stade très tardif, ce qui met en jeu le pronostic vital **[4]**. Compte tenu de sa prévalence élevée et de son poids économique, la MFLA fait l'objet d'une attention croissante de la part des autorités sanitaires et des organismes de financement de la recherche **[1]**. Néanmoins, les données de certains pays africains sur ce sujet font défaut, y

compris celles du Bénin. Il parait important d'évaluer la prise en charge de cette pathologie et d'actualiser ses différentes données épidémiologiques, diagnostiques et évolutives. C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail dont les objectifs sont les suivants.

OBJECTIF GENERAL

Contribuer à l'étude de la maladie du foie liée à l'alcool dans deux structures sanitaires de Cotonou : le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) et l'Hôpital de Zone de Mènontin (HZM).

OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Décrire la consommation d'alcool
2. Déterminer la fréquence de la MFLA
3. Identifier les facteurs associés à la MFLA
4. Décrire les caractéristiques thérapeutiques et évolutifs de la MFLA

1. GENERALITES

1.1 Définitions et concepts

1.1.1 Quantification de la consommation d'alcool

L'unité de mesure servant à définir les seuils de risque sont les verres standards. Selon l'OMS un verre standard correspond à 10 grammes d'alcool pur, soit environ un verre de 25 cl de bière à 5°, ou un verre de 10 cl de vin à 12°, ou un verre de 3 cl de whisky à 40°, ou un verre de 3 cl de pastis à 45°, ou un verre de 10 cl champagne 12° **[6]**.



Figure 1 : Equivalence de verres **[7]**.

1.1.2 Mésusage de l'alcool

D'après la Société Française d'Alcoologie, le mésusage de l'alcool rassemble les types d'usage qui entraînent des conséquences négatives et ceux qui sont à risque d'en entraîner. Par définition, le mésusage de l'alcool comprend l'usage à risque et les troubles liés à l'usage de l'alcool **[8]**.

Les niveaux de risque ont été définis par l'OMS, avec des seuils différents pour la femme et pour l'homme **[8]**. Ils sont consignés dans les tableaux Ia et Ib ci-dessous.

Tableau Ia : Critères de l'OMS pour les risques aigus liés à une consommation d'alcool un jour donné **[8].**

	Consommation totale d'alcool (g/jour)	
	Hommes	**Femmes**
Faible	1 à 40	1 à 20
Modéré	> 40 à 60	> 20 à 40
Elevé	> 60 à 100	> 40 à 60
Très élevé	> 100	> 60

Tableau Ib : Critères de l'OMS pour les risques chroniques liés à une consommation habituelle d'alcool **[8]**.

	Consommation totale d'alcool (g/jour)	
	Hommes	**Femmes**
Faible	1 à 40	1 à 20
Modéré	> 40 à 60	> 20 à 40
Elevé	> 60	> 40

En France, les seuils retenus sont les suivants **[8]** :

- jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel ;
- pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme (3 verres/jour en moyenne) ;
- pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme (2 verres/jour en moyenne).

❖ L'usage à risque [8]

L'usage à risque est un usage asymptomatique mais susceptible d'entraîner des dommages soit à court terme dans des situations particulières (femme enceinte, conduite en état d'ivresse, consommation conjointe d'autres substances, coma

éthylique, pathologies associées, travail à risque), soit à plus long terme du fait d'une répétition des dépassements des seuils recommandés.

D'après le *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) **[9]**, deux (02) types d'alcoolisations ponctuelles sont particulièrement à risque :

- le « *heavy episodic drinking* » : prise de 60g d'alcool pur ou plus en au moins une occasion au cours des 30 derniers jours;
- le « *binge drinking* » : consommation en moins de deux heures de temps (2h) de 4 à 5 verres standards ou plus, selon le sexe, correspondant habituellement à une alcoolémie supérieure ou égale à 0,8 g/L.

❖ Troubles liés à l'usage de l'alcool [8]

Les troubles liés à l'usage de l'alcool correspondent à un usage d'alcool entrainant des conséquences sociales ou médicales durables. On distingue d'après la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), l'usage nocif et l'usage avec dépendance.

L'usage nocif est défini comme un mode de consommation qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques (hépatite consécutive à des injections de substances psychoactives par le sujet lui-même) ou psychiques (épisodes dépressifs secondaires à une forte consommation d'alcool). Le patient ne répond pas aux critères de la dépendance (voir annexe B).

L'usage avec dépendance de l'alcool caractérise la perte de liberté de s'abstenir de consommer, et le fait de poursuivre la consommation, tout en étant conscient des conséquences négatives.

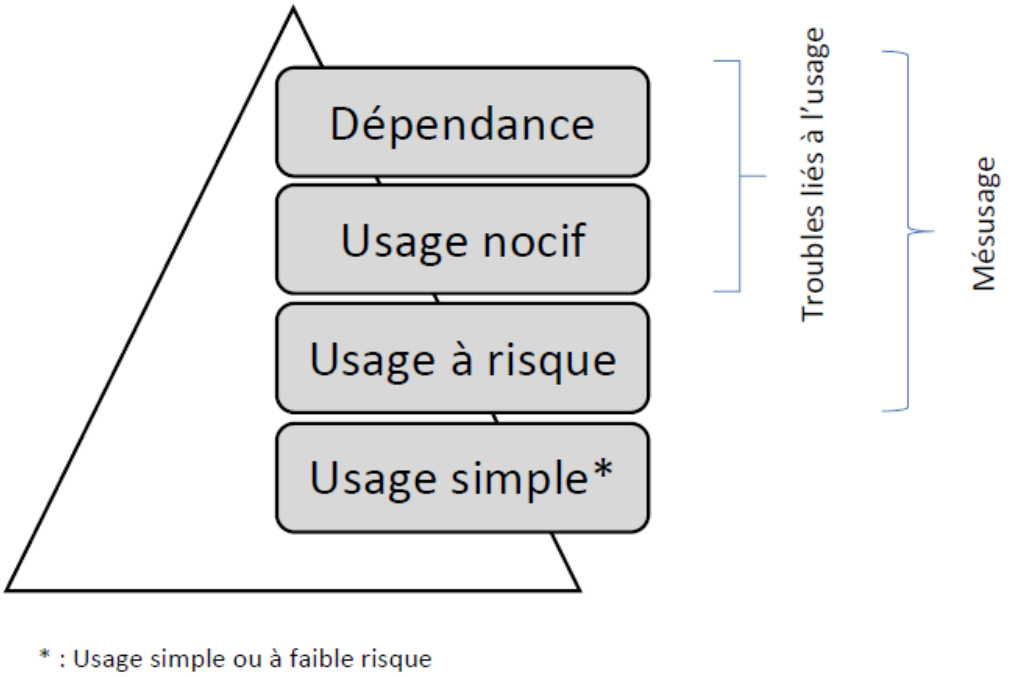


Figure 2 : Niveaux d'usage d'alcool **[8]**.

1.1.3 Maladie du foie liée à l'alcool (MFLA)

La MFLA comprend un large spectre de lésions hépatiques dont les principales sont la stéatose hépatique, l'hépatite alcoolique et la cirrhose **[4, 10]**. Par définition, une MFLA ne survient que chez une personne consommant de l'alcool de façon excessive et chronique c'est-à-dire chez une personne présentant un mésusage de l'alcool **[10]**.

❖ **La stéatose hépatique**

La stéatose est une accumulation anormale et excessive de lipides dans un tissu non adipeux. La stéatose hépatique correspond à une accumulation anormale de mono/di ou triglycérides dans l'hépatocyte sous forme de gouttelettes lipidiques histologiquement visibles dans les hépatocytes **[11]**.

❖ **L'hépatite alcoolique**

L'hépatite alcoolique est définie histologiquement par l'association :

- d'un ***infiltrat inflammatoire*** (à prédominance de ***polynucléaires neutrophiles)***,

- d'une ***ballonisation des hépatocytes*** (œdème cellulaire lié aux atteintes membranaires),
- de ***corps de Mallory*** (inclusions cellulaires éosinophiles correspondant à des désorganisations du cytosquelette induites par l'alcool, et qui précèdent la mort cellulaire),
- ***d'une stéatose macrovacuolaire***,
- et de ***mégamitochondries***.

❖ **La cirrhose**

La cirrhose est une atteinte diffuse et mutilante du parenchyme hépatique avec fibrose annulaire délimitant des nodules de régénération qui désorganisent l'architecture lobulaire normale du foie.

1.2 Métabolisme de l'alcool et physiopathologie de la MFLA

1.2.1 Métabolisme de l'alcool

L'alcool contenu dans les boissons alcoolisées est l'éthanol. Il s'agit d'une petite molécule à la fois hydrosoluble et liposoluble, rapidement absorbée par le tube digestif. Chez l'homme, moins de 10 % de la quantité absorbée est éliminée par le rein et les poumons. Le reste est métabolisé au niveau du foie **[11]**.

❖ **Métabolisme de l'éthanol [10-12]**

La première étape du métabolisme, consiste en la transformation de l'éthanol, via trois voies enzymatiques, en acétaldéhyde. La principale voie, activée par des concentrations très basses d'alcool, se fait via l'alcool déshydrogénase (ADH) localisée dans le cytosol grâce à la coenzyme NAD. La seconde voie, le système microsomal d'oxydation de l'éthanol ou MEOS, se situe dans le réticulum endoplasmique. Elle fait intervenir le cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) corrélé à l'activité de la NADP oxydase. La voie des catalases, localisée dans les

peroxysomes, joue un rôle mineur et nécessite un apport d'eau oxygénée qui est en quantité limitée dans l'organisme.

Outre les principales voies oxydatives décrites ci-dessus, l'éthanol est également métabolisé, bien que dans une moindre mesure, par une voie non oxydative pour former des esters éthyliques d'acides gras. Cette réaction est catalysée par l'acide gras éthyl-ester-synthétase et peut avoir une importance dans les organes dépourvus de métabolisme oxydatif de l'éthanol, comme le cœur et le pancréas.

❖ Métabolisme de l'acétaldéhyde [10-12]

La deuxième étape du métabolisme de l'éthanol correspond à la transformation de l'acétaldéhyde en acétate. Elle est médiée par l'enzyme acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH), présente dans le cytosol et les mitochondries **[10]**. L'acétate est ensuite rejeté dans la circulation veineuse et éliminée par voie respiratoire ou rénale. Comme l'ADH, les enzymes ALDH utilisent le NAD+ comme cofacteur.

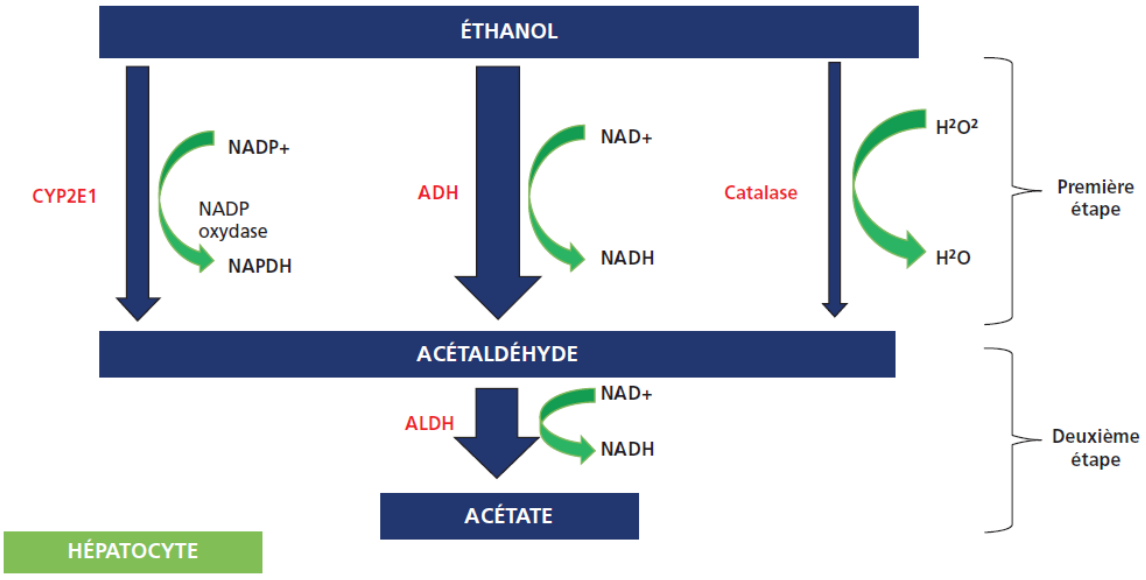


Figure 3: Métabolisme de l'éthanol en acétate. ADH : alcool déshydrogénase ; NAD : nicotinamide adénine diucléotide ; NADP : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate ; ALDH : aldéhyde déshydrogénase **[12].**

1.2.2 Physiopathologie de la MFLA

1.2.2.1 Mécanismes impliqués dans la stéatose hépatique due à l'alcool

Elle résulte d'un déséquilibre de la balance lipidique aboutissant à leur accumulation au sein des hépatocytes. Tout d'abord, il existe un déséquilibre entre la synthèse des acides gras (AG) et leur bêta-oxydation dans le foie **[10, 12]**. En effet, le métabolisme de l'éthanol consomme le stock NAD+ nécessaire à la bêta-oxydation des AG via le cycle de Krebs. En conséquence, il devient impossible de l'utiliser pour la production de l'ATP. De plus, l'acétaldéhyde favorise la surexpression du facteur de transcription stimulant l'expression des gènes lipogéniques (SREBP1c), entrainant l'augmentation de la synthèse des acides gras. D'autre part, il inactive le récepteur alpha des proliférateurs de peroxysomes (PPARα) un récepteur d'hormone nucléaire qui induit l'expression de nombreux gènes impliqués dans l'oxydation des AG. Cette dernière est donc interrompue.

Ensuite, on observe une réduction de la clairance des AG. L'alcool entraine une augmentation de l'influx hépatique d'AG libres provenant des tissus adipeux et de chylomicrons de la muqueuse intestinale **[12]**. On assiste aussi à une diminution de synthèse de l'apoprotéine B100, constituant membranaire essentiel des VLDL, et jouant un rôle majeur dans le transport des triglycérides endogènes. L'alcool induit une inactivation de l'autophagie qui joue un rôle dans l'élimination des gouttelettes lipidiques dans les hépatocytes. La résultante est donc une accumulation des AG dans l'hépatocyte.

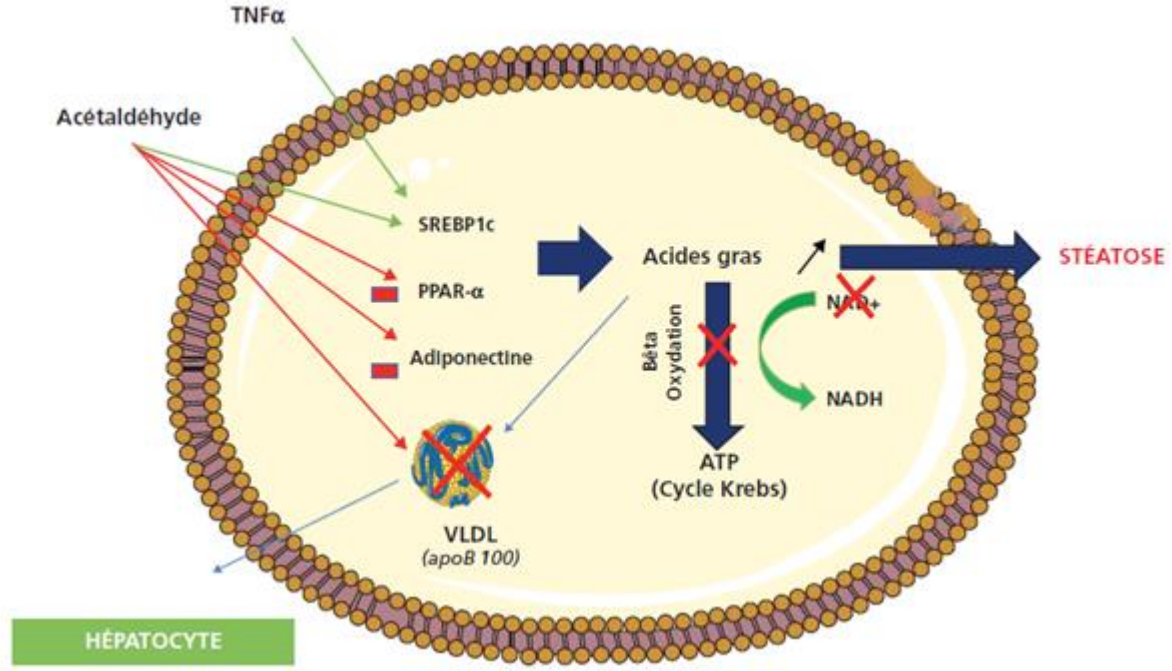


Figure 4 : Mécanismes de la stéatose hépatique **[12].**

1.2.2.2 Mécanismes impliqués dans l'inflammation hépatique [10, 12]

La réponse inflammatoire repose sur plusieurs mécanismes : le stress oxydatif et la peroxydation lipidique, l'activation des cellules de Kupffer et l'apoptose hépatocytaire.

❖ **Stress oxydatif et peroxydation lipidique**

La consommation prolongée d'alcool entraine une production excessive d'acétaldéhyde, saturant son métabolisme par l'ALDH. On assiste à une accumulation d'acétaldéhyde, molécule réactive directement toxique, capable de générer une peroxydation lipidique responsable de lésions des organites et des membranes cellulaires se manifestant par l'apparition de corps de Mallory. La seconde conséquence est une surexpression du CYP2E1, aboutissant à la production de formes réactives de l'oxygène (ROS). Les ROS ont une demi-vie courte et forment des métabolites réactifs comme les radicaux hydroxydes, le fer oxydé, les radicaux hydroxyéthyl provoquant un stress oxydatif. Ils peuvent aussi se lier directement à l'ADN et l'endommager, ou entraîner une peroxydation

lipidique. En parallèle, l'éthanol induit une baisse d'activité de la S-AdenylMéthionine (SAMe) responsable de la fabrication du glutathion. Ce dernier est un puissant antioxydant et son inhibition provoque un déséquilibre de la balance entre antioxydants et radicaux libres.

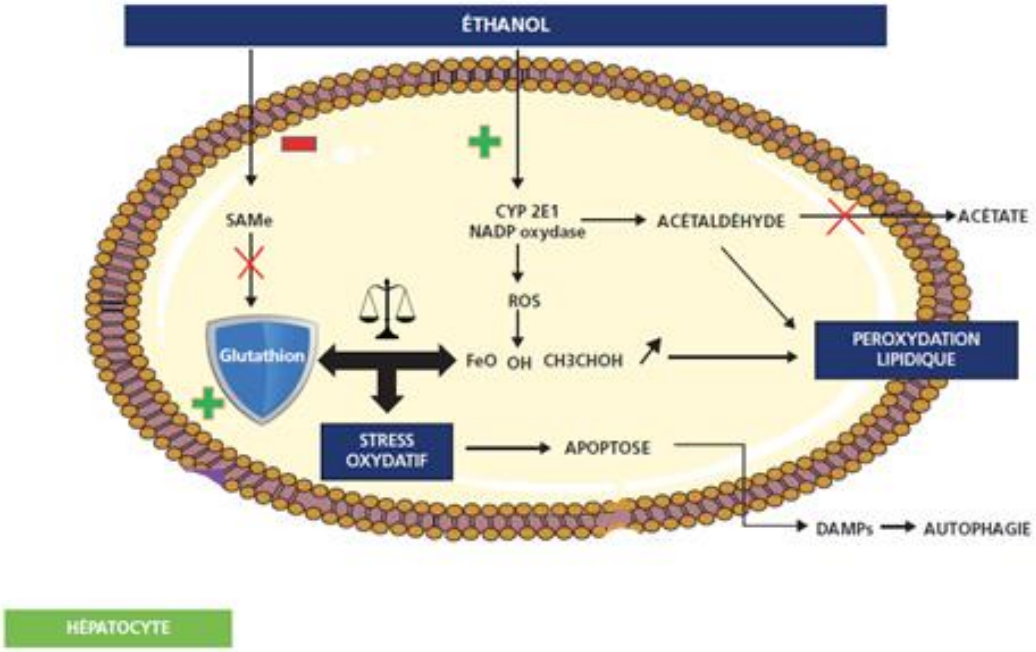


Figure 5: Mécanisme du stress oxydatif et peroxydation lipidique. SAM : S-adénosylméthionine ; ROS : espèce réactive de l'oxygène ; DAMPS : motifs moléculaires associés aux dégâts ; CH3CHOH : radicaux hydroxyéthyl ; OH : radicaux hydroxyde ; FeO : fer oxydé **[12].**

❖ **L'activation des cellules de Kupffer et l'apoptose hépatocytaire.**

La cellule de Kupffer est la principale cellule effectrice de la réaction inflammatoire dans le foie et joue un rôle clé dans la pathogenèse précoce du foie induit par l'alcool. Elle est activée par l'endotoxine ou lipopolysaccharide (LPS) dérivée de la paroi cellulaire des bactéries gram négatif de l'intestin. En effet, la consommation d'alcool perturbe la fonction de barrière intestinale et provoque une perméabilité accrue à l'endotoxine. Le LPS se lie à son récepteur sur la cellule

de Kupffer pour initier une signalisation intracellulaire et induire la production des médiateurs inflammatoires notamment :

- le facteur de nécrose tumorale-α (TNF-α), qui entraine l'apoptose des hépatocytes et augmente la génération de ROS,
- le facteur de croissance transformant-β1 (TGF-β1), agissant sur les cellules étoilées hépatiques (CEF) ce qui modifie leur configuration et la synthèse du collagène,
- l'interleukine-8, qui recrute les neutrophiles vers le foie et les active.

Lors de leurs apoptoses, les hépatocytes libèrent des débris cellulaires DAMPs (damage-associated molecular patterns). Ceux-ci participent à l'activation des macrophages et des neutrophiles. Les hépatocytes vont être d'autant plus sensibles à l'apoptose que le stock en glutathion est faible. De plus, l'acétaldéhyde et d'autres métabolites réactifs se lient à des protéines hépatiques pour former des adduits protéiques. Ce sont des néo-antigènes qui stimulent fortement la réaction inflammatoire et l'entretiennent.

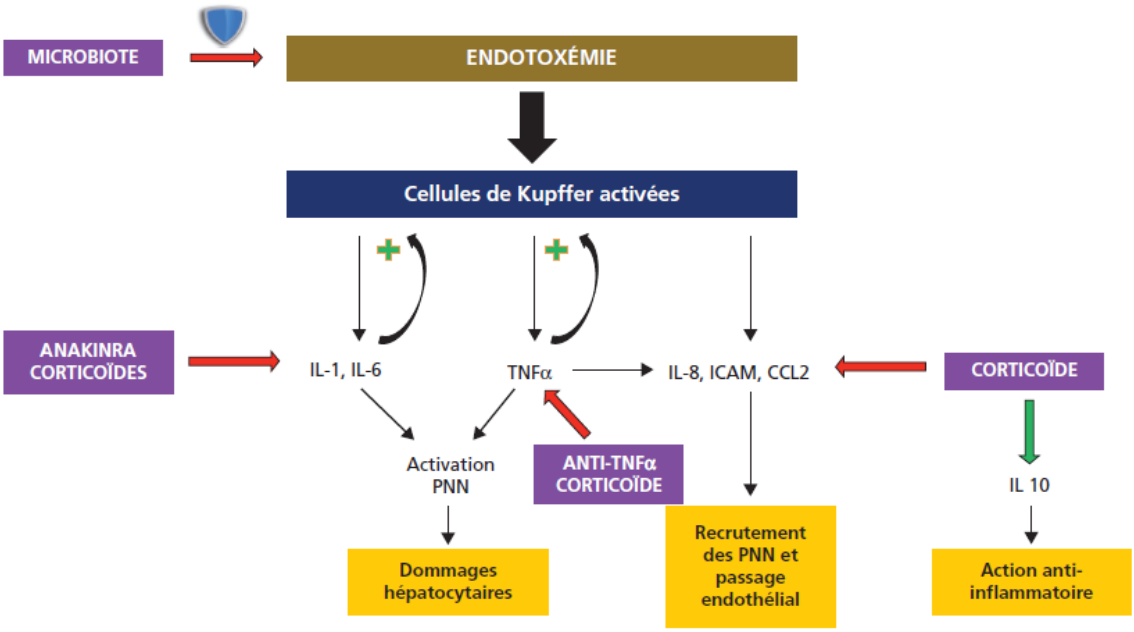


Figure 6 : Endotoxémie et mécanisme inflammatoire. PNN : polynucléaire neutrophile ; TNFa : facteur nécrosant tumoral ; IL : interleukine ; ICAM : molécule d'adhésion inter-cellulaire ; CCL : chemokine ligand **[12].**

1.2.2.3 Mécanismes impliqués dans la fibrose hépatique [12]

Les cellules étoilées du foie (CEF), situées majoritairement dans l'espace de Disse, jouent un rôle majeur dans la constitution de la fibrose hépatique. Les CEF quiescentes synthétisent le collagène de type IV, un composé de la matrice extracellulaire (MEC) du foie. L'équilibre entre la production et la dégradation de MEC est régulée par les métalloprotéases (MMP). Plusieurs facteurs tels que les cytokines pro-inflammatoires, les métabolites de l'alcool et le stress oxydatif activent les CEF. Une fois activées, elles développent un phénotype myofibroblastique déséquilibrant la production et dégradation du collagène.

D'une part, on assiste à l'augmentation de la dégradation du collagène IV via une régulation à la hausse du MMP2. D'autre part, la synthèse de l'inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases de type 1 (TIMP-1) est accrue ce qui inactive la production de MMP1 nécessaire à la dégradation du collagène fibrillaire type I et III. Il en résulte un excès de collagène fibrillaire.

Ce déséquilibre entre synthèse accrue et diminution de la dégradation du collagène induit progressivement la fibrose responsable d'une désorganisation sur le plan anatomique et fonctionnel. La poursuite de la consommation d'alcool aboutit au stade de cirrhose. Les cellules de Kupffer interviennent aussi dans le mécanisme de la fibrogenèse, via la synthèse de TGF-β1, médiateur essentiel dans la stimulation des CEF. Enfin, les CEF activées sont, elles-mêmes, productrices de cytokines et chimiokines pro inflammatoires, venant ainsi participer à l'amplification du syndrome inflammatoire.

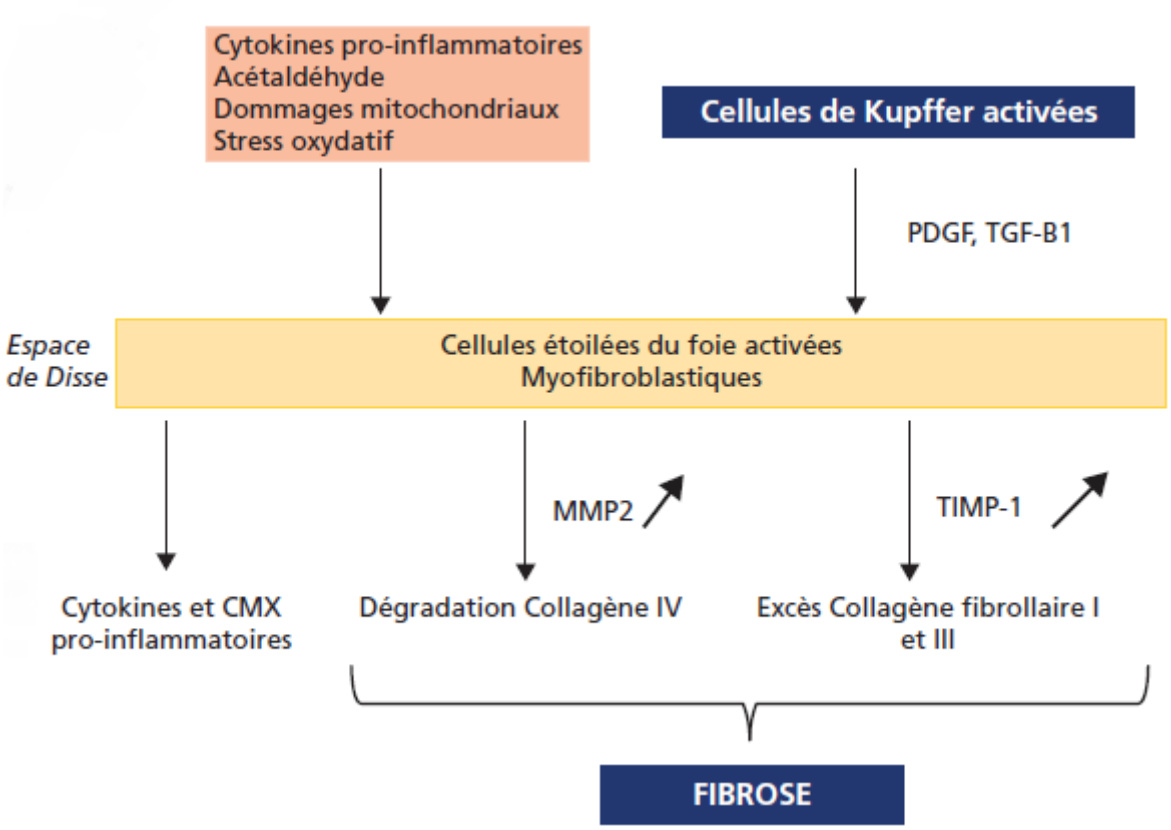


Figure 7 : Mécanismes impliqués dans la fibrose **[12].**

1.3 Epidémiologie

❖ Consommation de l'alcool dans le monde et au Bénin

Selon les estimations de l'OMS, la consommation moyenne d'alcool mondiale, par habitant et par an est d'environ 6,4 litres en 2020 contre 5,5 litres en 2005 **[13]**. En Afrique, le pays qui consomme le plus d'alcool chaque année par habitant et par an est le Nigéria, 13 litres en 2019, devant l'Afrique du Sud 9,3 litres et la Zambie 4,8 litres **[14]**. Au Bénin la consommation d'alcool est de 3 litres par habitant et par an **[1]**.

L'instrument STEPS (pour approche par étapes) de l'OMS avait été utilisé au Bénin par **Houinato et al [15, 16]** dans le Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles. Les rapports avaient conclu que la prévalence de la consommation d'alcool au cours des douze derniers mois était de 55,4% en 2007 contre 59,3% en 2008 chez les adultes âgés de 25 à 64 ans. Cependant le

même type d'enquête réalisé en 2015 **[17]**, ciblant cette fois-ci les adultes âgés de 18 à 69 ans avait retrouvé une prévalence de 9,9%. Cette différence de prévalence n'avait pas été expliquée par les auteurs.

Les types d'alcool consommés au Bénin étaient constitués en 63,7% de bière, 13,6% d'alcool traditionnel, 13,1% de spiritueux et de 9,6% de vin **[1]**.

- **Sexe**

On estime au niveau mondial que 66% des femmes sont abstinentes durant toute leur vie contre 45% des hommes **[13]**. Au Bénin, selon l'étude STEPS, la proportion d'hommes et de femmes consommateurs d'alcool en 2015 était respectivement de 10,2% et de 9,5%. Cette différence n'est pas significative.

Cependant, la consommation d'alcool par les femmes est en pleine croissance dans le monde, selon l'étude de **April N et al [18]**.

- **Age**

L'abus d'alcool se retrouve dans toutes les tranches d'âge et la consommation d'alcool commence souvent à un âge relativement jeune. Les données de l'étude STEPS-BENIN ont été répertoriées dans les tableaux IIa et IIb ci-dessous.

Tableau IIa : Pourcentage de consommateurs d'alcool par tranche d'âge au Bénin en 2007 et en 2008 **[15, 16].**

Tranches d'âge	2007	2008
25-34 ans	53,81%	59,20%
35-44 ans	58,91%	62,40%
45-54 ans	56,26%	63,10%
⩾55 ans	53%	54,40%

Tableau IIb : Pourcentage de consommateurs d'alcool par tranche d'âge au Bénin en 2015 **[17]**.

Tranches d'âge	2015
18-29 ans	9,20%
30-44 ans	11,60%
45-59 ans	8,90%
60-69 ans	8,20%

1.3.1 Histoire naturelle de la MFLA

Une forte consommation d'alcool (>40 g d'alcool par jour) sur une période prolongée (mois ou années) entraîne une stéatose hépatique chez 90 à 100 % des individus. Environ 10 à 35 % des personnes atteintes de stéatose hépatique qui continuent de consommer de l'alcool de façon chronique développent une stéatohépatite, une inflammation du foie ayant des caractéristiques histologiques spécifiques. En outre, près de 8 à 20 % des gros buveurs chroniques développeront une cirrhose du foie liée à l'alcool. Parmi ces patients atteints de cirrhose, environ 2% par an développent un carcinome hépatocellulaire.

Les patients atteints de stéatohépatite alcoolique grave peuvent développer l'entité clinique aiguë de l'hépatite alcoolique, une maladie caractérisée par un ictère et une insuffisance hépatique. Parmi les patients qui survivent à une hépatite alcoolique, 40 % développeront une cirrhose. En revanche, 70 % des patients atteints de cirrhose alcoolique peuvent également développer une hépatite alcoolique (maladie aiguë sur chronique), avec des taux de mortalité très élevés.

L'évolution naturelle de la maladie alcoolique du foie est modifiée par différents facteurs tels que l'âge, le sexe et l'origine ethnique **[11]**.

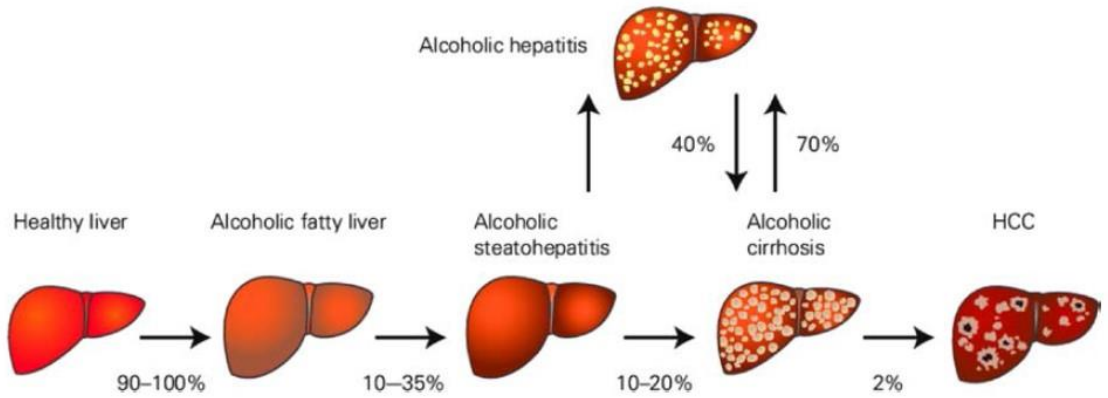


Figure 8 : L'évolution naturelle de la MFLA. HCC, *hepatocellular carcinoma* **[19]**.

1.3.2 Facteurs favorisant la survenue de la MFLA

1.3.2.1 Facteurs propres à l'hôte

- **Age**

L'âge est associé à la progression de la fibrose **[19]** et la survenue d'une cirrhose. **Becker et al [20]** trouvaient ainsi un risque relatif de cirrhose égal à 6,6 pour un âge entre 50 et 59 ans en comparaison aux sujets âgés de 20 à 39 ans. De même, il existait un risque de cirrhose chez les sujets âgés de 40 à 59 ans tandis que chez ceux âgés de 20 à 29 ans il n'en existait pas dans l'étude de **Aaskgard et al [21].** Il est probable que l'influence négative de l'âge soit au moins en partie liée à la durée de consommation d'alcool. Inversement, l'âge ne semblerait pas avoir d'effet sur le développement d'une stéatose ou d'une hépatite alcoolique.

- **Sexe**

Pour une même quantité d'alcool consommée, les femmes développent plus fréquemment et plus rapidement des lésions hépatiques liées à l'alcool que les hommes **[13, 19]**. Aussi, la concentration sanguine d'alcool par unité ingérée serait plus grande chez les femmes que chez les hommes. Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent cette plus grande sensibilité des femmes par

rapport à l'alcool, ne sont pas complètement élucidés. Des taux plus élevé d'ADH gastrique chez l'homme et un plus faible volume de distribution chez la femme pourraient expliquer ce fait. De plus, le stress oxydatif et la réaction inflammatoire induits par l'alcool pourraient être potentialisés par les œstrogènes **[22]**.

❖ Facteurs génétiques et épigénétiques

Deux polymorphismes de gènes disposent de données suffisantes pour être considérés comme hautement suspects en tant que facteurs de risque génétiques de la MFLA **[23]**. Il s'agit du TNFα rs361525 et du PNPLA3 rs738409 **[23, 24]**. La présence du premier était associée à un risque modéré de développer une MFLA. La mutation de l'allèle rs738409 augmenterait la rétention intracellulaire de triglycérides, ce qui favoriserait le risque de stéatose hépatique. Une étude réalisée dans le but d'identifier les gènes prédisposant au développement d'une cirrhose alcoolique, a identifié, en plus de la mutation du gène codant pour PNPLA3, deux autres variants génétiques avec un risque accru de cirrhose alcoolique. Il s'agit des polymorphismes MBOAT7 rs641738 et TM6SF2 rs10401969 **[24]**.

L'héritabilité d'une dépendance à l'alcool est de l'ordre de 50% chez les jumeaux **[23, 24]** et la concordance vis à vis de la cirrhose due à l'alcool est plus élevée chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes **[24]**.

Par rapport aux ethnies, des études aux Etats-Unis d'Amérique ont révélé un taux de mortalité et de développement de la cirrhose plus élevé chez les sujets hispaniques que chez les sujets noirs et chez ceux de type caucasien **[24, 25]**.

❖ Microbiote intestinal [19, 24]

Beaucoup d'études s'intéressant au microbiote des malades souffrant de MFLA ont démontré qu'il existait des différences quantitatives et qualitatives au niveau de leur flore intestinale par rapport aux sujets sains. En effet, les porteurs de MFLA peuvent présenter une dysbiose caractérisée par une réduction de *Bacteroidetes* et par une

augmentation de *Proteobactera*. Les *Proteobactera* sont des bactéries Gram négatif exprimant le LPS au niveau de leurs parois. Celui-ci arrive au foie par la veine porte et se lie au Toll-like receptor 4 des cellules de Kupffer, induisant une activation en cascade de nombreux médiateurs pro-inflammatoires.

- **Présence d'une comorbidité**
  - **Hépatite virale C**

L'interaction complexe entre la consommation d'alcool et l'hépatite C a fait l'objet d'une étude au début des années 2000. On estime que la prévalence de l'hépatite C chez les patients souffrant d'une MFLA varie de 14 à 43 % **[19, 22]**. Les consommateurs d'alcool infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) sont plus susceptibles de développer une fibrose et développent une cirrhose plus rapidement que ceux non infectés.

  - **Hépatite virale B**

Une synergie entre le virus de l'hépatite B (VHB) et l'alcool comme facteur favorisant les lésions des cellules hépatiques et la progression de la fibrose a été signalée **[26]**. Les mécanismes qui expliquent l'interaction complexe entre le VHB et l'alcool ne sont pas entièrement compris, cependant une réplication virale accrue, un stress oxydatif plus important et une réponse immunitaire affaiblie pourraient chacun jouer un rôle important dans le développement de la cirrhose voire du carcinome hépatocellulaire **[27]**.

  - **Indice de masse corporelle (IMC), diabète, syndrome métabolique**

Il a été démontré qu'une surcharge pondérale définie par un IMC supérieur à 25 kg/m2 chez la femme et supérieur à 27 kg/m2 chez l'homme était indépendamment associée au risque de cirrhose **[24]**. Dans deux études prospectives, un IMC élevé était associé à un risque accru de cirrhose et son effet paraissait synergique avec

celui de l'alcool. Certaines études ont aussi mis en évidence le rôle du diabète et du syndrome métabolique comme cofacteurs augmentant le risque de progression de la MFLA **[20, 24, 28]**.

1.3.2.2 Facteurs environnementaux

- **Modalités d'alcoolisation**

Le risque de MFLA est moins élevé chez les consommateurs occasionnels par rapport aux consommateurs quotidiens. L'augmentation du risque de MFLA en cas de consommation quotidienne étaye la recommandation empirique de respect d'au moins une journée sans alcool par semaine. Toutefois, le risque est aussi plus élevé chez les consommateurs occasionnels s'adonnant au *binge drinking* **[24]**.

Le type d'alcool consommé jouerait un rôle dans la progression de la MFLA. Certaines études ont suggéré que le risque de cirrhose était plus faible chez les individus consommant du vin par rapport à ceux buvant de la bière ou d'autres alcools mais ces données n'ont pas été confirmées par d'autres études **[24]**. Boire en dehors des repas augmenterait aussi le risque de MFLA. Divers facteurs sont susceptibles d'expliquer ces résultats, en particulier des facteurs diététiques **[24]**.

- **Caféine**

Chez des patients consommant de l'alcool et à haut risque d'hépatopathie la prise de caféine sous forme de café ou de thé était corrélée de façon négative à l'augmentation des ALAT après ajustement sur l'âge, le sexe, la race et le tabagisme **[28]**. La diminution du risque de cirrhose était particulièrement obtenue à partir de 4 tasses de café par jour **[28]**.

- **Tabagisme**

Le tabagisme est considéré comme un facteur de risque de maladie du foie liée à l'alcool **[19, 22]**. En 2013, **Dam et al [29]** concluaient que le tabac était un facteur

de risque indépendant de cirrhose alcoolique, d'effet plus marqué chez les femmes et dose dépendant.

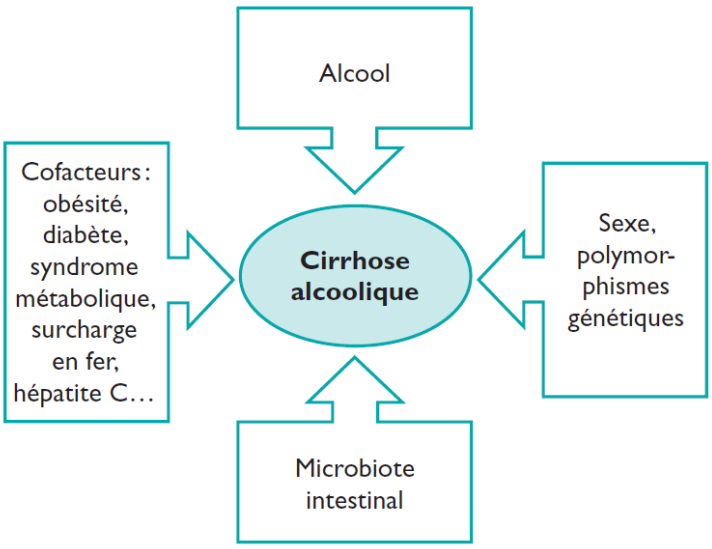


Figure 9 : Facteurs impliqués dans le développement et la progression de la MFLA **[24]**.

1.4 Diagnostic

1.4.1 Diagnostic positif

❖ **Mésusage de l'alcool**

Le dépistage du mésusage d'alcool se fait à l'interrogatoire et consiste à évaluer la consommation d'alcool déclarée par le patient et à rechercher des arguments en faveur de l'existence d'une dépendance. Plusieurs questionnaires de dépistage de la consommation d'alcool excessive ont été conçus, les plus connus étant l'AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), l'AUDIT-C (AUDIT-Consumption) et le CAGE (Cut-down, Annoyed, Guilty, Eye-opener) traduit en français par l'acronyme DETA (Diminuer Entourage Trop Alcool).

Le CAGE est l'un des premiers questionnaires élaborés. Cependant, il est plus efficace pour le dépistage de l'abus et de la dépendance à l'alcool que pour celui de l'usage à risque ou nocif **[30]** et ses performances sont inférieures à des questionnaires plus modernes. Ses propriétés psychométriques et sa performance à

dépister tant la consommation abusive que le trouble de l'utilisation de l'alcool a donc été remis en question.

L'AUDIT comprend 10 questions, trois de quantification de la consommation, trois concernant la dépendance et quatre sur les dommages liés à la consommation. Il donne lieu à un score de 0 à 40, qui permet de définir trois groupes d'évaluation de risque : usage à faible risque, possible usage à risque ou nocif, possible usage avec dépendance. L'AUDIT a été traduit et validé en français, les seuils retenus pour leurs performances diagnostiques en termes de dépistage étant > 6 pour tout mésusage d'alcool et >12 pour la dépendance **[31]**. Les questions portent sur les 12 derniers mois. Un score ⩾ 6 chez la femme ou score ⩾7 chez l'homme signe un mésusage probable de l'alcool. Un score AUDIT positif est par ailleurs associé à une augmentation du risque de mortalité dans une méta-analyse d'études de cohorte **[31]**.

L'AUDIT-C reprend les trois premières questions de l'AUDIT et a fait l'objet de nombreuses études en comparaison avec l'AUDIT. Les plus récentes concluent à l'absence de différences significatives entre les valeurs diagnostiques de l'AUDIT et de l'AUDIT-C pour identifier l'usage à risque, nocif ou avec dépendance, avec cependant des données hétérogènes **[32]**. Un score ⩾3 chez la femme et ⩾4 chez l'homme doit faire évoquer un mésusage de l'alcool **[32]**. Un score ⩾10 chez la femme ou chez l'homme doit faire évoquer une dépendance à l'alcool **[32]**.

Bien que son niveau de preuve soit moins bon, le questionnaire FACE (Fast Alcohol Consumption Test), a été testé en médecine générale. Il s'agit d'un outil à usage clinique basé sur une version simplifiée du questionnaire AUDIT combinant deux questions de quantification (de l'AUDIT-C) et trois questions autour de la dépendance et pouvant aider à repérer un usage nocif en population générale. On suspectera un mésusage pour un score ⩾ 5 chez l'homme et ⩾ 4 chez la femme **[30]**. Néanmoins, le test AUDIT-C reste la référence.

Les marqueurs biologiques n'ont pas d'utilité dans le repérage systématique du mésusage d'alcool. Outre l'alcoolémie, les tests biologiques usuels les plus utilisés en 2020 sont la gamma-glutamyl transpeptidase (γ-GT), le volume globulaire moyen (VGM) et la transferrine désialylée (CDT). Les études réalisées jusqu'ici ont constamment montré qu'ils étaient moins efficaces que les questionnaires comme l'AUDIT en repérage **[22, 31]**. Deux revues de la littérature concernent les métabolites directs de l'alcool (éthylglucuronide urinaire (uEtG) et dans les cheveux (hEtG) et phosphatidyléthanol (PEth). Les deux concluent à des données insuffisantes pour statuer sur l'intérêt en dépistage systématique en population générale **[33, 34]**. Les techniques de dosage actuelles ne semblent pas adaptées à une utilisation à grande échelle.

- **Stéatose hépatique alcoolique**

Les patients atteints de stéatose hépatique due à l'alcool sont généralement asymptomatiques. Une hépatomégalie peut être trouvée en l'absence d'ictère ou de stigmates d'une maladie hépatique avancée.

La stéatose peut être évaluée de façon non invasive par les méthodes d'imagerie, les tests sanguins et l'élastométrie. L'échographie hépatique est peu sensible pour diagnostiquer les stéatoses de faible quantité (< 30%) **[35]**. L'imagerie par résonance magnétique est très performante pour diagnostiquer et quantifier le degré de stéatose intra-hépatique **[35]**, mais cette méthode n'a pas été étudiée spécifiquement dans la MFLA.

L'histopathologie du foie est rarement nécessaire pour le diagnostic de la stéatose liée à l'alcool même si elle est considérée comme l'élément de certitude diagnostique. Lorsqu'elle est réalisée elle révèle des vacuoles graisseuses dans le cytoplasme des hépatocytes, sans nécrose ni inflammation associée **[11]**.

❖ Hépatite alcoolique

Elle peut être soit asymptomatique, soit responsable d'un ictère dans les formes symptomatiques. Un consensus a été élaboré et publié en 2017 par le consortium du NIAAA **[36] ;** son objectif était d'obtenir une meilleure rigueur dans l'identification des patients ayant une hépatite alcoolique symptomatique. Il s'agit d'une classification diagnostique en trois degrés de certitude :

- hépatite alcoolique certaine : diagnostiquée cliniquement et prouvée histologiquement ;
- hépatite alcoolique probable : diagnostiquée cliniquement, sans confirmation histologique, et sans facteur diagnostique confondant tel que sepsis, utilisation de cocaïne, stigmates d'auto-immunité, prise de médicaments potentiellement hépatotoxiques dans les 30 derniers jours, évaluation de la consommation d'alcool incertaine ;
- hépatite alcoolique possible : diagnostiquée cliniquement, sans confirmation histologique et avec au moins un des facteurs confondants notés ci-dessus.

Notons que les critères du diagnostic sont **[37, 38]** :

- l'apparition d'un ictère au cours des 8 semaines précédentes,
- la consommation continue de plus de 40g/jour d'alcool chez la femme ou 60g/jour d'alcool chez l'homme pendant 6 mois ou plus, avec moins de 60 jours d'abstinence avant l'apparition de l'ictère,
- à la biologie ; ASAT > 50, ASAT/ALAT > 1,5, et les deux valeurs < 400 UI/L,
- bilirubine sérique (totale) > 30 mg/L.

Dans le cas d'une hépatite alcoolique possible, une biopsie hépatique est indispensable pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Les lésions histologiques fréquemment observées à la biopsie comprennent la présence :

- d'un infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles,
- d'une ballonisation des hépatocytes (œdème cellulaire lié aux atteintes membranaires),
- de corps de Mallory (inclusions cellulaires éosinophiles correspondant à des désorganisations du cytosquelette induites par l'alcool, et qui précèdent la mort cellulaire),
- d'une stéatose macrovacuolaire et de mégamitochondries **[38]**.

Les corps de Mallory et les mégamitochondries, quoique très fréquemment observés, ne sont pas indispensables au diagnostic **[37]**.

- une fibrose plus ou moins importante, voire une cirrhose, est observée de manière parallèle à l'ancienneté de la consommation d'alcool. La localisation de la fibrose est sinusoïdale, mais aussi péricentrolobulaire et périportale **[28]**.

❖ **Cirrhose alcoolique**

La cirrhose est souvent diagnostiquée au moment de la décompensation ou des suites de résultats paracliniques anormaux **[38]**. Le diagnostic de présomption de la cirrhose repose sur un faisceau d'arguments cliniques biologiques et morphologiques.

- Arguments cliniques :
  - modification de la morphologie du foie (hépatomégalie de consistance ferme ou dure, à face antérieure irrégulière avec nodules et à bord inférieur tranchant) ;
  - signes d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) : ils sont d'ordre cutanés et phanériens (angiomes stellaires, hippocratisme digital, érythrose palmaire, leuconychie), endocriniens (gynécomastie,

impuissance chez l'homme ; aménorrhée, stérilité chez la femme), neurologiques (astérixis voire encéphalopathie hépatique) ;

- signes d'hypertension portale (HTP) : splénomégalie, circulations veineuses collatérales abdominales.

➢ Arguments biologiques :

- signes d'hypertension portale (pancytopénie périphérique) ;
- signes d'insuffisance hépatocellulaire (diminution du taux de prothrombine, du taux d'albumine, et du facteur V) ;
- syndrome biologique inflammatoire : hyper-ɣ-globulinémie polyclonale ;
- des tests biologiques non invasifs de fibrose hépatique :
  - score APRI > 2, calculé avec la formule

$$APRI = \frac{\dfrac{AST\ (\frac{UI}{L})}{AST\ (\ limite\ supérieure\ de\ la\ normale)\ (\frac{UI}{L})}}{Nombre\ de\ plaquettes\ (10^9/\ \mathrm{L})}\ x\ 100$$

  - ou Fibrosis-4 (FIB-4) > 2,67 ; avec

$$FIB-4 = \frac{Age\ (ans)\ x\ AST\ (\frac{UI}{L})}{Nombre\ de\ plaquettes\ (10^9/\ \mathrm{L})\ x\ \sqrt{ALT}(\frac{UI}{L})}$$

  - Fibrotest : F4 (0,75 - 1)

➢ Arguments morphologiques

- Echographie abdominale : modifications de la morphologie du foie (foie d'échostructure hétérogène, à contours irréguliers, dysmorphique avec une hypertrophie du lobe gauche et une atrophie du lobe droit) et signes d'HTP (dilatation du tronc porte

et du ligament rond, reperméabilisation de la veine ombilicale, flux inversé de la veine porte, splénomégalie).

- Endoscopie œsogastroduodénale (EOGD) à la recherche de varices œsophagiennes ou gastriques, d'une gastropathie d'HTP.
- Exploration de la fibrose hépatique par des tests non invasifs par imagerie, exemple du Fibroscan® ⩾ 14,5 kPa.

La cause alcoolique peut être suspectée lorsqu'il existe des signes d'intoxication alcoolique chronique que sont :

- une varicosité des pommettes ;
- une hypertrophie parotidienne bilatérale ;
- un rhinophéma ;
- une rétraction d'aponévrose palmaire (Maladie de Dupuytren) ;
- des trémulations de la langue.

Le diagnostic de certitude de la cirrhose est histologique et passe par la réalisation d'une ponction biopsie du foie suivie d'une analyse histopathologique. On y observe une destruction de l'architecture par de la fibrose mutilante délimitant des nodules (attestant de la cirrhose) et des signes orientant vers l'origine alcoolique (stéatose macrovacuolaire, ballonisation, corps de Mallory).

1.4.2 Diagnostic différentiel

❖ Stéatose hépatique non due à une MFLA

On distingue les stéatopathies secondaires et la maladie stéatosique du foie non liée à l'alcool NAFLD.

➢ Stéatopathies secondaires

Le tableau ci-dessous résume le diagnostic positif de quelques causes de stéatopathies secondaires.

Tableau III : Quelques étiologies de stéatoses secondaires **[39]**.

Causes	Diagnostic positif
Hépatite virale B	Antigène HBs +
Hépatite virale C	Anticorps anti VHC + ARN VHC +
Médicamenteuses	Mise en évidence du médicament ou de ses dérivés dans le sang
Phytothérapie	
Hémochromatose génétique	Coefficient de saturation de la transferrine >50% pour les femmes et >60% pour les hommes Mise en évidence de la mutation homozygote C282Y du gène HFE
Maladie de Wilson	Présence de l'anneau de Keyser Fleischer Céruloplasmine sérique diminuée (<0,1g/l) Cuprurie des 24 h augmentée (>2N)
Déficit en Alpha-1-antitrypsine (protéine AAT)	Concentration sanguine d'AAT diminuée
Hypothyroïdie	Soit hypothyroïdie frustre avec TSH élevée au-delà d'une limite fixée généralement à 4 mUI/l, et un taux normal de T4 libre. Soit hypothyroïdie patente avec TSH > 10 mU/l et un taux de T4 libre < 9 pmol/l.
Hypopituarisme	Mise en évidence d'anomalies structurelles de la glande hypophysaire à l'IRM. Concentration sanguine d'hormones hypophysaires diminuée.

- **Maladie stéatosique du foie non liée à l'alcool**

Il s'agit d'une stéatopathie métabolique particulière favorisée par l'insulino-résistance **[40]**. La NAFLD est définie par une stéatose dans plus de 5 % des hépatocytes à l'histologie ou > 5,6 % en quantification par spectroscopie ou IRM. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. La NAFLD regroupe un large spectre de lésions

hépatiques dans lequel on distingue deux grandes entités : la stéatose isolée ou accompagnée d'une inflammation lobulaire minime (NAFL : non alcoholic fatty liver), et la stéatohépatite non alcoolique (NASH steatohepatitis).

La NASH est définie par la présence d'une stéatose avec inflammation lobulaire et ballonisation des hépatocytes. La NASH correspond à la forme agressive de la maladie qui favorise l'accumulation de fibrose dans le parenchyme hépatique avec évolution vers la cirrhose et ses complications (insuffisance hépatique, ascite, rupture de varice, hépatocarcinome).

Le diagnostic de présomption est évoqué sur la base des éléments suivants du syndrome métabolique :

Tableau IV : Définition du syndrome métabolique (2009) **[41]**.

3 éléments parmi	
Obésité abdominale	Tour de taille (variable selon l'ethnie) : Sujet européen : H ≥ 94 cm, F ≥ 80 cm Sujet américain : H ≥ 102 cm, F ≥ 88 cm Sujet asiatique : H ≥ 90 cm, F ≥ 80 cm
Élévation des triglycérides	≥ 1,5 g/L (1,7 mmol/l) ou traitement spécifique.
Baisse du HDL-Cholestérol	H : < 0,4 g/L (1,03 mmol/l) ; F : < 0,5 g/L (1,29 mmol/l) ou traitement spécifique.
Élévation de la pression artérielle	Systolique ≥ 130 mmHg ou diastolique ≥ 85 mmHg ou traitement spécifique.
Élévation de la glycémie	≥ 1,0 g/L (5,6 mmol/l) ou diabète de type 2 connu.

Légende : H : Homme ; F : Femme ; HDL : High Density Lipoprotein.

❖ **Hépatite non alcoolique**

➢ **Hépatites virales**

Les patients sont asymptomatiques dans 80% des cas ou peuvent présenter une asthénie, un ictère ou un syndrome pseudo grippal.

Les examens biologiques révèlent une cytolyse hépatique prédominante sur les ALAT et la présence des marqueurs virologiques confirme le diagnostic.

➢ **Hépatites médicamenteuses**

Trois critères, listés dans le tableau ci-après, sont nécessaires à la confirmation de ce diagnostic.

Tableau V : Critères nécessaires à la confirmation d'une hépatite médicamenteuse **[10]**.

Critères chronologiques	Critères négatifs	Critères positifs
- Intervalle entre début du traitement suspecté et celui de l'attente hépatique. - Disparition des anomalies hépatiques après arrêt du traitement. - Réapparition des anomalies après une administration accidentelle du médicament causal.	- Elimination des autres causes d'hépatites aiguës.	- Mise en évidence du médicament ou de ses dérivés dans le sang. - Présence d'anticorps spécifiques de l'hépatite médicamenteuse. - Présence de manifestations d'hypersensibilité.

L'histopathologie montre la présence de dépôt de médicament ou des lésions suggestives d'une réaction médicamenteuse par exemple une stéatose microvésiculaire, un infiltrat éosinophile ou des lésions centrolobulaires, ou le tout associé **[42]**.

❖ **Cirrhose non due à une MFLA [44]**

La cirrhose correspond au stade ultime des maladies chroniques du foie. Les étiologies de stéatose et d'hépatite non alcoolique sus citées sont donc toutes susceptibles d'entrainer une cirrhose. Il existe des causes plus rares dans nos contrées telles que les causes biliaires (cholangites biliaires primitive et secondaire ; cholangite sclérosante), les causes vasculaires (syndrome de Budd- Chiari, insuffisance cardiaque droite, péricardite constrictive) et les causes granulomateuses.

1.4.3 Diagnostic de gravité

Les entités de la MFLA pouvant mettre en jeu à court ou moyen terme le pronostic vital du patient sont l'hépatite alcoolique aigue et la cirrhose décompensée **[39, 42]**.

1.4.3.1 Hépatite alcoolique aiguë

Le score de Maddrey est le score ayant été le plus utilisé, tant dans les essais randomisés que dans la pratique courante. Lorsque ce score est ≥ 32, l'hépatite alcoolique est considérée comme « sévère » et un traitement par corticoïdes doit être proposé **[43]**.

Formule du score de Maddrey

Score de Maddrey = 4,6 × (temps de Quick du patient – temps de Quick du témoin) + (bilirubine totale en µmol/l) /17.

Le score de MELD est plus utilisé dans les pays anglo-saxons. Le seuil précis du score MELD pour indiquer une forme sévère reste encore mal défini et pourrait se situer entre 17 et 20 **[30]**.

L'utilisation d'autres scores tels que l'ABIC (Age, Bilirubine, INR et Créatinine) et le score de Glasgow a été proposée mais ces derniers ne sont pas recommandés car leur intérêt par rapport aux scores de Maddrey et de MELD est limité **[30]**.

1.4.3.2 Cirrhose hépatique décompensée

Nous évoquerons les principaux modes de décompensation de la cirrhose.

❖ **Hémorragie digestive**

Elle est le plus souvent due à une rupture de varices œsophagiennes ou gastriques. Le patient signale une notion d'hématémèse et/ou de méléna. L'endoscopie œsogastroduodénale révèle des varices œsophagiennes et/ou gastriques, ou une gastropathie d'HTP.

❖ **Ascite**

L'examen clinique trouve un « ventre en obusier » ou « ventre de batracien ». Le signe du glaçon est présent si l'ascite est abondante, le signe du flot si l'ascite est libre. Il existe une sonorité périombilicale entourée d'une matité déclive des flancs ou une matité diffuse si l'ascite est abondante.

Une ponction d'ascite ramène un liquide jaune citrin dont l'examen cyto bactério chimique retrouve un faible taux de protides < 25 g/l et peu de cellules < 200 cellules/mm3 dont moins de 10 % de polynucléaires neutrophiles (PNN). Le patient peut présenter des complications propres à l'ascite.

- Complications mécaniques : il s'agit de dyspnée par compression hernie ombilicale pouvant se compliquer d'étranglement ; d'ulcération ; rupture de l'ombilic
- Complications rénales : oligurie, œdèmes des membres pelviens,
- Complications infectieuses par infection du liquide d'ascite : fièvre, douleurs abdominales, PNN > 250 cellules /mm3 (germes banals) ou prédominance lymphocytaire (péritonite tuberculeuse).
- Complications hémodynamiques : ascite réfractaire, réduction impossible malgré l'utilisation de diurétiques à dose maximale ascite

intraitable car arrêt prématuré pour cause d'effets secondaires des diurétiques syndrome hépatorénal.

❖ **Ictère**

L'ictère est le plus souvent mixte avec une prédominance de bilirubine conjuguée. Il résulte de l'insuffisance hépatocellulaire. Cependant, d'autres facteurs peuvent coexister et contribuer à l'hyperbilirubinémie à savoir les infections bactériennes, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale fonctionnelle.

❖ **Encéphalopathie hépatique**

L'encéphalopathie hépatique (EH) correspond à l'ensemble des troubles neurologiques ou neuropsychiatriques associés à une atteinte du foie et/ou à un shunt porto-systémique **[44]**. Des études ont mis en évidence le rôle conjoint de l'hyperammoniémie et de l'inflammation systémique.

On distingue deux entités : l'encéphalopathie hépatique minime (EHM) et l'encéphalopathie hépatique clinique (EHC). Il existe une classification physiopathologique, une classification clinique (la plus communément retenue est celle de West-Haven) et une classification en fonction de l'évolution de l'EH **[44]**.

L'EHC se présente classiquement comme un tableau confusionnel (delirium) aigu ou chronique avec une désorientation temporo-spatiale, une désorganisation du cours de la pensée avec ralentissement psychomoteur et une inversion du rythme nycthéméral **[44]**. L'altération de la conscience peut être sévère, responsable d'une stupeur ou d'un coma. Ce tableau confusionnel est associé à un astérixis, ou flapping tremor. En cas de doute diagnostique devant des troubles de la conscience, il est probablement recommandé de doser l'ammoniémie car une valeur normale remet en cause le diagnostic d'encéphalopathie hépatique **[44]**.

L'EHM se caractérise classiquement par un examen neurologique normal et l'existence d'anomalies détectées uniquement aux tests neuropsychologiques et

neurophysiologiques **[44]**. Parmi les tests disponibles, les experts suggèrent l'utilisation du test d'énumération des animaux **[44]**. Il s'agit d'un test simple, réalisable au lit du malade, consistant à demander au patient de nommer le plus grand nombre d'animaux en une minute. Les experts suggèrent de placer une limite à 20 noms d'animaux en 1 min. En dessous, l'existence d'une EH minime est probable. Il est probablement recommandé de faire un électroencéphalogramme s'il existe un doute sur le diagnostic d'encéphalopathie hépatique clinique ou minime **[44]**.

- **Carcinome hépatocellulaire (CHC)**

Le CHC est le cinquième cancer le plus fréquent dans le monde, et il représente la troisième cause de décès par cancer. Il est associé à une cirrhose dans 90% des cas. L'algorithme validé par les sociétés savantes distingue les nodules ≥ à 1 centimètre **[45]**. Lorsqu'un nodule > 1 centimètre est mis en évidence lors du suivi échographique d'un patient cirrhotique, une IRM ou un scanner hélicoïdal est demandé. La présence d'une hypervascularisation à la phase artérielle et d'un lavage précoce à la phase veineuse lors d'un de ces examens permet d'affirmer le diagnostic de CHC. La recherche d'une localisation extra-hépatique est la première étape du bilan pré-thérapeutique puisqu'elle conditionne la poursuite d'un projet thérapeutique curatif. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est l'examen de référence pour cette recherche **[45]**.

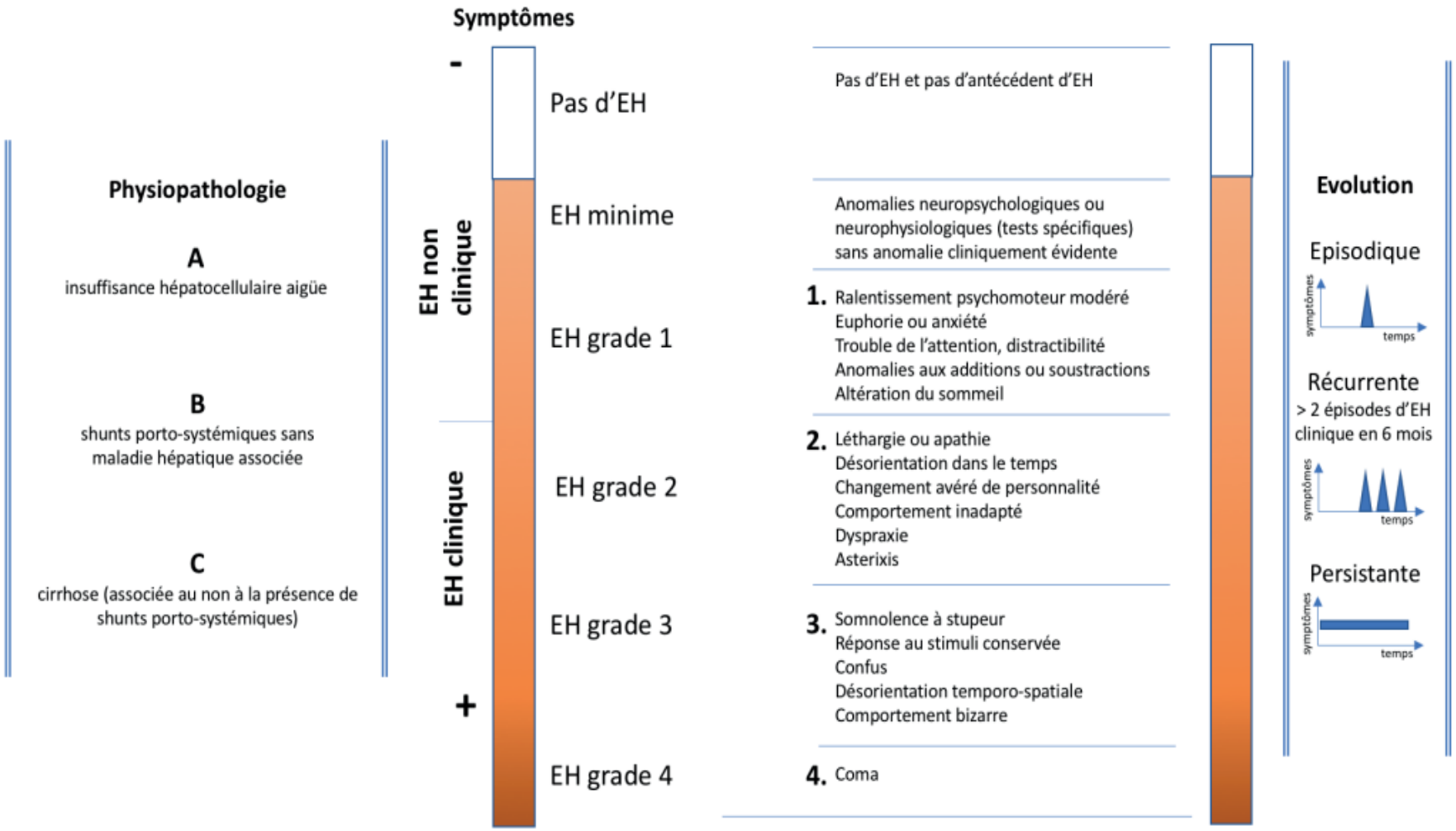


Figure 10 : A Classification physiopathologique de l'encéphalopathie hépatique

B Classification clinique en fonction des symptômes (échelle de West-Haven)

C Classification selon l'évolution. **[44]**

1.5 Traitement

La thérapeutique consiste en une prise en charge globale c'est-à-dire le traitement du mésusage de l'alcool et celui de la maladie du foie liée à l'alcool **[22]**.

1.5.1 But

Les objectifs du traitement sont :

- ❖ obtenir le sevrage total et définitif d'alcool ;
- ❖ améliorer la qualité de vie du patient ;
- ❖ prévenir et prendre en charge les complications ;
- ❖ diminuer le risque de mortalité et morbidité.

1.5.2 Moyens

Les moyens sont variés ; on peut les regrouper en mesures générales, interventions comportementales, moyens médicamenteux, endoscopiques et chirurgicaux.

❖ Mesures générales

Ces mesures visent à diminuer ou supprimer les facteurs favorisants la survenue et/ou la progression de la MFLA. Il s'agit de la limitation de la consommation d'alcool et de tabac, si possible leur arrêt. L'arrêt de toute prise de médicament hépatotoxique (si besoin adapter la posologie à la fonction hépatique). Les patients VHB et VHC négatifs doivent se vacciner, utiliser du matériel à usage unique (seringues notamment) et adopter des mesures de protection contre les infections transmissibles sexuellement (préservatifs) pour prévenir l'hépatite virale B et C. Des apports caloriques suffisants sont recommandés pour prévenir la dénutrition.

❖ Interventions comportementales

Une approche majeure pour induire ou maintenir l'abstinence d'alcool chez les patients atteints de MFLA est celles des interventions comportementales telles que la thérapie d'amélioration de la motivation, cognitivo-comportementale et de

soutien, l'intervention brève et la psychoéducation. L'intervention brève est la technique la plus utilisée car il s'agit d'une technique qui se veut à la fois non jugeante et non conflictuelle. Elle repose sur cinq principes ; elle doit :

- provoquer une prise de conscience,
- inciter à un changement de comportement,
- être suffisamment brève pour être utilisable,
- être empathique sans juger ni moraliser,
- et respecter le choix du patient.

Elle s'adresse à des personnes qui ont un mésusage de l'alcool et qui ne présentent que peu ou pas de signes de dépendance. En général, la littérature scientifique indique que les interventions brèves en médecine générale sont aussi efficaces pour réduire l'usage d'alcool chez les sujets qui consomment de manière excessive que les traitements plus intensifs **[6, 22]**. Elles sont associées à une diminution de la fréquence des épisodes de consommation excessive ainsi que du nombre de jours de consommation par semaine.

❖ Moyens médicamenteux

Il s'agit de traitement symptomatique, préventif et/ou curatif. On peut citer :

- Les médicaments pour aider au maintien de l'abstinence

Plusieurs agents pharmacologiques ont été utilisés notamment le disulfirame, l'acamprosate, la gabapentine, la naltrexone, le topiramate, la sertraline et le baclofène **[6, 30]**. Parmi ceux-ci, seul le baclofène, un agoniste des récepteurs de l'acide γ-aminobutyrique-B s'est avéré sûr chez les patients atteints de MFLA et de cirrhose. Son efficacité est démontrée par l'augmentation des taux d'abstinence **[46]**.

➢ Les corticoïdes, la N-acétylcystéine et la pentoxifylline

La prednisolone ou la méthylprednisolone sont recommandées chez les patients présentant une forme sévère d'hépatite alcoolique. Elles améliorent la survie à court terme **[30]**.

La N-acétylcystéine est connue pour sa puissante action antioxydante. Son action réside dans la restauration des stocks de glutathion, la diminution des radicaux libres et la répression de la voie NF-kB qui joue un rôle important dans les réponses immune et inflammatoire **[12]**.

La pentoxifylline est un dérivé de la xanthine. C'est un inhibiteur non sélectif de phosphodiestérase. Elle diminuerait théoriquement l'inflammation et l'immunité innée par l'inhibition du TNF-α et des leucotriènes **[12]**.

➢ Les antibiotiques

Les bêtalactamines (ceftriaxone, cefotaxime, amoxicilline/acide clavulanique) et les fluoroquinolones (ofloxacine) sont les plus utilisées dans les affections digestives. La rifaximine, un antibiotique à large spectre non absorbé peut moduler le microbiote et ainsi améliorer les performances neuropsychiques et les fonctions cognitives des patients avec une EH **[44]**.

➢ Les disaccharides non absorbables

Il s'agit de la lactulose et du lactitol **[44]**. Ils provoquent l'acidification du milieu colique, créant un environnement hostile à la survie des bactéries uréasiques productrices d'ammoniaque (NH3). Cette acidification favorise aussi la conversion du NH3 en ions ammonium (NH4+) non absorbables et donc facilement éliminés par l'effet laxatif.

- Les vasoactifs

Les médicaments vasoactifs entraînent une vasoconstriction du territoire splanchnique qui diminue le débit sanguin portal, induisant une baisse de la pression portale et dans les varices œsogastriques **[47]**. Ceci favorise l'arrêt de l'hémorragie variqueuse liée à l'hypertension portale. Il s'agit de la terlipressine, de la somatostatine et de l'octréotide.

- Les bêta-bloquants

L'administration de bêta-bloquant non cardio-sélectif (propanolol, nadolol) ou de carvedilol peut être considérée en cas de varices de grade II. Il ne sera pas introduit ou sera suspendu en cas en cas d'ascite réfractaire associée à une hypotension (tension artérielle systolique < 90mmHg), à une créatinine > 1,5mg/dl ou à une hyponatrémie < 130mmol/L **[47]**.

- Les diurétiques

Un traitement par diurétique doit parfois être introduit en cas d'ascite et la spironolactone (molécule de choix du fait d'un hyperaldostéronisme secondaire) est alors indiquée. Le furosémide (diurétique de l'anse) peut être ajouté en cas d'échec.

- Les chélateurs de sels biliaires

Utilisés pour soulager le patient contre le prurit. La molécule la plus utilisée est le colestyramine (QUESTRAN®).

- La vitaminothérapie et oligo-éléments

Le déficit en thiamine (vitamine B1) est fréquent chez les personnes alcoolodépendantes et peut entrainer une encéphalopathie de Gayet-Wernicke **[47]**. En effet, la consommation excessive d'alcool associée à une malnutrition aggrave l'absorption limitée de la thiamine **[47]**. A l'image de la vitamine B1, les déficits en

pyridoxine (vitamine B6) et en acide folique (vitamine B9) sont aussi fréquents **[48]**. Une supplémentation en vitamine D, zinc et calcium est indiquée de façon systématique avec une surveillance des taux plasmatiques chez les patients cirrhotiques.

- Macromolécules et transfusion sanguine

La macromolécule la plus utilisée est l'albumine, à la dose de 1,5 g/kg à J1. En cas d'infection du liquide d'ascite une dose de 1g/kg est administrée à J3.

- **Moyens endoscopiques et radiologiques**

Ils sont utilisés pour le traitement de l'hémorragie digestive. Il s'agit de la ligature des varices œsophagiennes (VO), de la colle biologique pour les varices gastriques et du *Transjugular intrahepatic portal systemic shunt* (TIPS).

- **Moyens chirurgicaux**

Il s'agit de la dérivation péritonéo-jugulaire et la transplantation hépatique (TH).

1.5.3 Indications

1.5.3.1 Traitement du mésusage de l'alcool

- **Interventions comportementales** : **exemples du modèle des cinq « A » et de la thérapie cognitivo-comportementale.**

Le modèle des cinq « A » (en anglais *Ask, Advise, Assess, Assist, and Arrange*) est un type d'intervention brève (3 à 10 minutes). Conçue à l'origine pour venir en aide à ceux qui voulaient cesser de fumer, cette stratégie efficace a été adaptée et largement adoptée par les programmes de soutien à l'autogestion pour diverses maladies chroniques dues à des addictions.

Tableau VI : Modèle des 5A pour l'arrêt du tabagisme **[49]**.

Actions		
Ask about tobacco use	Interroger sur la consommation de tabac.	Identifier et documenter le statut tabagique de tous les patients à chaque visite
Advise to quit	Conseiller l'arrêt du tabagisme.	D'une manière claire, ferme et personnalisée, proposer à chaque fumeur d'arrêter de fumer
Assess willingness to make a quit attempt	Évaluer la motivation à l'arrêt du tabagisme	Demander au patient s'il envisage d'arrêter de fumer
Assist in quit attempt	Aider la tentative d'arrêt du tabagisme	Pour le patient disposé à faire une tentative d'arrêt, proposer une guidance et une pharmacothérapie pour l'aider à arrêter de fumer
Arrange follow up	Organiser le suivi de l'aide au sevrage tabagique.	Proposer des temps de suivi commençant la première semaine après la date d'arrêt

Les 5 étapes sont : poser des questions sur la consommation, conseiller d'arrêter ou de réduire la consommation, évaluer la volonté, aider à arrêter ou à réduire la consommation et organiser le suivi **[6, 22, 30]**.

Quant à la thérapie cognitivo-comportementale, il s'agit d'une forme structurée de psychothérapie orientée vers un objectif, grâce à laquelle les patients apprennent comment leurs processus de pensée contribuent à leur comportement **[6]**.

❖ **Thérapie pharmacologique**

Le baclofène peut être initié à une dose de 5 mg trois fois par jour et la dose peut être augmentée à un intervalle de 3 à 5 jours en fonction de la tolérance du patient jusqu'à une dose maximale de 15 mg trois fois par jour **[30]**.

Le traitement médical du mésusage de l'alcool doit être idéalement réalisé par des équipes multidisciplinaires comprenant des addictologues.

1.5.3.2 Traitement des différents types de MFLA

L'abstinence absolue est essentielle pour envisager tout traitement de la maladie alcoolique du foie **[50]**. Les mesures générales et un traitement de soutien doivent être fournis à tous les patients, quelle que soit la gravité de la maladie **[44]**.

❖ **Au stade de stéatose hépatique**

Mise en place de mesures permettant d'éviter une co-infection au VHB ou au VHC et une malnutrition. Un traitement symptomatique peut être ajouté.

❖ **Au stade d'hépatite alcoolique**

Une supplémentation nutritionnelle est à envisager chez les patients atteints d'HA pour assurer un apport calorique adéquat et corriger des déficits spécifiques. La plupart des recommandations actuelles préconisent un apport protéique de 1,2 à 1,5 g de protéines par kg de poids corporel et un apport calorique de 30 à 35 kcal/kg de poids corporel, y compris une collation en fin de soirée **[30, 44]**.

Une vitaminothérapie est recommandée comme suit : injection par voie IV ou IM de 300 mg de vitamine B1, 1 fois /jour pendant 3 jours et sur 3-5 jours supplémentaires si la réponse clinique est favorable **[30]**. L'injection de vitamine B1 est à faire de préférence avant l'administration de glucose chez les patients dénutris car le glucose peut utiliser les dernières réserves de thiamine et déclencher une encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

Aussi, il est recommandé de rechercher et corriger une potentielle hypomagnésémie. Le magnésium étant un cofacteur à la phosphorylation de la thiamine, une hypomagnésémie pourrait réduire l'efficacité du traitement **[30, 44]**.

- **Cas de l'hépatite alcoolique sévère**

Les sociétés américaine et européenne recommandent la corticothérapie chez les patients ayant une forme sévère en l'absence d'infection non contrôlée, d'hémorragie digestive sévère et de contre-indication à l'utilisation des corticoïdes. Il s'agit de l'administration de 40 mg de prednisolone par jour pendant 28 jours **[30]**. Au 7ème jour de traitement il est recommandé de calculer le score de Lille pour évaluer la réponse thérapeutique à la corticothérapie.

Formule du Modèle de Lille

R= 3,19 -(0,101 x Age) + (0,0165 x Différence de bilirubineJ0-J7 en µmol/l) + (0,147 x Albumine J0) -(0,206 x Insuffisance rénale) -(0,0065 x Bilirubine en µmol/l) -(0,0096 x TQ en secondes)

Les patients ayant un score de Lille $\geq 0,45$ sont classés comme non-répondeurs à la corticothérapie et celle-ci doit être arrêtée.

Outre la corticothérapie, d'autres thérapies font l'objet d'évaluation pour prouver leur efficacité. Ce sont celles utilisant la N-acétylcystéine, la pentoxifylline et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes **[51]**. Une étude randomisée comparant l'association N-acétylcystéine + corticoïdes aux corticoïdes seuls n'avait pas démontré de bénéfice de survie à 6 mois (critère de jugement principal de l'étude) mais avait observé un bénéfice de survie à court terme à 1 et 3 mois **[52]**. L'association N-acétylcystéine et corticoïdes peut être proposée chez les patients, cependant, des études de confirmation sont nécessaires avant de la recommander de manière systématique **[30]**.

De même, plusieurs études avaient démontré que la pentoxifylline en monothérapie ou en association à la corticothérapie n'améliorait pas la survie à 1 mois **[52, 53]**. Elle ne devrait donc plus être prescrite pour le traitement de l'hépatite alcoolique.

Une transplantation hépatique en procédure accélérée devrait être discutée pour les patients en impasse thérapeutique.

❖ **Au stade de cirrhose**

En soi, le fait que la cirrhose soit liée à l'alcool ne modifie pas la prise en charge « hépatique », c'est-à-dire que le dépistage du carcinome hépatocellulaire et de l'HTP se font selon les mêmes modalités que pour les autres hépatopathies. Le maintien d'apports caloriques suffisants et la vitaminothérapie sont requis.

➢ **Prise en charge de l'hémorragie digestive [54]**

La prise en charge initiale repose simultanément sur la prise en charge du syndrome hémorragique et la mise en œuvre d'un traitement vasoactif, le plus rapidement possible.

Le premier objectif est de corriger les perturbations hémodynamiques en évitant un excès de remplissage vasculaire qui pourrait favoriser la reprise de l'hémorragie. Les valeurs cibles étant une pression artérielle moyenne proche de 80 mmHg, un taux d'hématocrite de 25-30 % et une hémoglobinémie de 8 g/dl. Cette prise en charge est à adapter en fonction de la présence de comorbidités, de l'âge, du statut hémodynamique et de la présence d'hémorragie continue.

Le traitement vasoactif dure 2 à 5 jours avec : soit la terlipressine par bolus IV toutes les 4 heures en fonction du poids :< 50 kg = 1 mg ; 50-70 kg = 1,5 mg ; > 70 kg = 2 mg ; soit la somatostatine par perfusion continue intraveineuse de 250 µg/h après un bolus initial de 250 µg. Le bolus peut être répété jusqu'à trois fois ; soit l'octréotide par une perfusion de 25 à 50 µg/h µg après un bolus initial de 50 µg.

Ensuite, on réalise un relais de ce traitement vasoactif par un bêtabloquant ; le propanolol. La posologie est de 80 à 160 mg/j.

Une antibioprophylaxie est recommandée par ceftriaxone 1g par 24h pendant 7 jours, pour prévenir la surinfection de l'ascite.

Une prévention de l'EH est aussi souhaitable par du lactilol (IMPORTAL®) ou lactulose (DUPHALAC®) 25 ml/12 h avec pour objectif 2-3selles par 24h.

A la suite de la stabilisation hémodynamique, l'endoscopie œsogastroduodénale (EOGD) doit être réalisée dans un délai de 12 heures suivant l'admission du patient.

Après avoir objectivé une VO, il faut envisager un traitement endoscopique si possible. La ligature est le traitement endoscopique de référence en cas de rupture de VO et l'injection de colle biologique pour les varices gastriques.

Si échec ou récidive précoce de l'hémorragie digestive dans les 5 jours, mettre en œuvre un TIPS.

- **Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique**

Elle est fondée sur l'interdiction des médicaments sédatifs, en particulier les benzodiazépines. Administration de lactulose (DUPHALAC®) ou de lactilol (IMPORTAL®) per os ou en lavement ; alternative RIFAXIMINE (NORMIX®) comprimé 200 mg, 800 -1200 mg/j **[44].**

- **Prise en charge de l'ascite [54]**

Il est recommandé de corriger la rétention hydrosodée par un régime modérément pauvre en sel (4,6 à 6,9g), associé à des diurétiques. En l'absence de contre-indication, le traitement par diurétiques recommandé est la spironolactone 75 mg à 400 mg/j en monothérapie ou associée au furosémide selon une posologie de 40 à 160 mg/j. L'efficacité et la tolérance s'évaluent sur des paramètres cliniques (mesure du poids, pression artérielle, régression de l'ascite et des œdèmes, signes

d'encéphalopathie) et des paramètres biologiques (natriurèse, créatininémie, kaliémie, natrémie). L'objectif du traitement est d'obtenir une perte de poids progressive (inférieure ou égale à 0,5 kg/jour au maximum et jusqu'à 1 kg/jour en présence d'œdèmes des membres pelviens).

La ponction évacuatrice est indiquée en cas de dyspnée fonctionnelle ou de résistance au traitement. L'expansion par perfusion d'albumine humaine à 20 % (7-8 g d'albumine par litre d'ascite soustrait) est recommandée à partir de 3 litres d'ascite soustraits.

En cas d'infection du liquide d'ascite une antibiothérapie faite cefotaxime en IVD 1g/6h pendant 5 jours ou amoxicilline/acide clavulanique (AUGMENTIN®) 1g/8h pendant 7 jours (1er jour en IV avec relais possible per os), ou ofloxacine 200 mg, 2 /j durant 7 jours.

L'ascite réfractaire est une ascite ne pouvant être éliminée ou récidivante rapidement malgré le traitement médical. Le seul traitement curatif est la TH. Chez les malades non-candidats à une TH, le choix entre TIPS, ponctions évacuatrices ou dérivation péritonéo-jugulaire dépend de l'état général, nutritionnel, de la fonction hépatique, de la perméabilité du système porte et surtout de la disponibilité de ces moyens.

1.6 Pronostic

Les facteurs pouvant avoir un effet sur le pronostic sont de trois ordres.

- Ceux liés à la maladie du foie liée à l'alcool :
  - la poursuite ou non de la consommation d'alcool,
  - le stade de MFLA et la survenue ou non de complications (HA sévère, cirrhose décompensée),
- Ceux liés au terrain du patient :
  - son âge,
  - son sexe,

- et comorbidités associées,.

❖ Ceux liés aux possibilités de prise en charge de la maladie :

- individuelles
- collectives et institutionnelles : existence ou non de centres spécialisés de prise en charge du mésusage d'alcool, centres de cures, association d'anciens buveurs.

Des études récentes menées chez les patients ayant une hépatite alcoolique symptomatique avec un score de Maddrey inférieur à 32 ont observé un risque de décès de 10% à 6 mois, 20% à 1 an et environ 50% à 5 ans **[55]**. Un score de Maddrey supérieur à 32 est un indicateur de mortalité élevé ; 50% de mortalité à 1 mois **[30]**. Les patients ayant un score de Lille ≥ 0,45 ont une survie à 6 mois très faible, de l'ordre de 20 à 30%, alors que les patients classés répondeurs (score de Lille < 0,45) ont une survie à 6 mois de l'ordre de 70 - 80% **[30]**.

Le score de Child-Pugh permet d'apprécier le pronostic vital des patients porteurs d'une cirrhose. Le score permettant de totaliser les points de 5 à 15 est converti en une classification de 3 grades : A (5 à 6 points), B (7 à 9 points) et C (10 à 15 points). La survie à 1 et 2 ans est respectivement de 85-100 %, 60- 80 % et 35-45 % chez les patients atteints d'une cirrhose Child-Pugh A, B et C **[50].**

Tableau VII : Score de Child-Pugh **[54]**.

Point	**1**	**2**	**3**
Albumine	>35 g/L	28-35 g/L	<28 g/L
Bilirubine	<35 mg/L	35-50 mg/L	>50 mg/L
Taux de prothrombine	>75 %	50-75 %	<50 %
Ascite	Aucune	Discrète Diurétiques	Important Réfractaire
Encéphalopathie	Aucune	Stades I-II	Stades III-IV

2. CADRE ET METHODES D'ETUDE

2.1 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans deux (02) structures sanitaires du Bénin, plus précisément à Cotonou. La première structure est la Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie (CU-HGE) située dans l'enceinte du Centre National Hospitalier Universitaire d'Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou. La seconde structure est le service des maladies digestives de l'Hôpital de Zone de Mènontin (HZM).

2.1.1 Présentation du CNHU-HKM

Il s'agit de l'hôpital de référence du Bénin, créé le 30 octobre 1962 au sud de la ville de Cotonou par le premier Président de la République du Bénin dont il porte le nom. Il a acquis le statut de centre hospitalier universitaire en 1973 puis en 2001 devient CNHU-HKM. Il avait à sa création, une capacité de 350 lits. Mais aujourd'hui, sa capacité d'accueil avoisine 1000 lits.

Il a pour vocations :

- d'offrir des soins de référence ;
- d'assurer la formation des agents de santé (médecins spécialistes, médecins généralistes, sages-femmes, infirmiers, aides-soignants, assistants sociaux, techniciens de laboratoire, kinésithérapeutes, pharmaciens) et la formation continue ;
- et d'assurer l'enseignement et la recherche fondamentale et opérationnelle.

Il se compose des services suivants :

- le service de médecine et spécialités médicales (endocrinologie, neurologie, rhumatologie, néphrologie, médecine interne, cardiologie, psychiatrie, la Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie (CU-HGE), les services multidisciplinaires à savoir : la Clinique Universitaire d'Accueil des Urgences (CUAU), le Service Polyvalent d'Anesthésie Réanimation

(SPAR) et la Clinique Universitaire de Médecine Physique et Réadaptation fonctionnelle (MPR) ;

- le service de chirurgie et spécialités chirurgicales (traumatologie-orthopédie, chirurgie viscérale, chirurgie pédiatrique, chirurgie cervico-faciale, urologie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie) ;
- le service de santé maternelle et infantile (Clinique Universitaire de Gynécologie-Obstétrique (CUGO), service de pédiatrie) ;
- les services médico-techniques (hématologie, parasitologie, bactériologie-virologie, biochimie, banque de sang, service d'imagerie, pharmacie) ;
- le service administratif et le service de l'hygiène hospitalière.

2.1.2 Présentation de la Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie (CU-HGE)

La CU-HGE se situe dans le bloc de médecine, plus précisément en médecine B, dans le même bâtiment que les services de neurologie et d'endocrinologie.
Elle dispose de ressources matérielles et de ressources humaines.

✓ **Les ressources matérielles**

Le service dispose d'un secteur d'hospitalisation qui comprend :

- deux salles de sept lits et une salle de deux lits. Donc une capacité totale de seize lits ;
- quatre salles de garde : une pour les stagiaires internés, une pour les stagiaires externes, une pour les infirmiers et une pour les aides-soignants.

Il possède aussi un centre d'explorations digestives ; situé en face de la salle d'accouchement de la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique (CUGO). Il est érigé dans un bâtiment à 1 étage. Il comporte :

- une salle de consultation ;
- une salle d'endoscopie ;
- une salle d'échographie ;

- une salle de soins et de mise en observation ;
- une salle de rangement ;
- quatre bureaux ;
- un secrétariat ;
- une salle de cours.

✓ **Les ressources humaines**

Le personnel du service est composé de :

- un professeur titulaire d'hépato-gastroentérologie ;
- un maître-assistant ;
- un assistant ;
- un praticien hospitalier hépato-gastroentérologue ;
- deux surveillants ;
- une secrétaire ;
- quatre infirmiers ;
- quatre aides-soignants ;
- des étudiants en médecine (internes et externes), infirmiers et les étudiants en spécialisation de médecine interne en stage.

La CU-HGE comme toute unité de soins universitaire est chargée du traitement, de la promotion des soins, de la formation, de la prévention et de la recherche en Hépato-Gastroentérologie. Elle reçoit en consultation et en hospitalisation les patients atteints de maladies du tube digestif, du foie et du pancréas.

Les activités de prise en charge des patients hospitalisés concernent essentiellement les patients présentant une cirrhose décompensée, un cancer du foie et des hémorragies digestives. Au niveau du centre d'explorations, des activités de consultation et de traitement ambulatoire des hépatites, des chimiothérapies ambulatoires et des endoscopies digestives sont réalisées.

2.1.3 Présentation de l'Hôpital de Zone de Mènontin (HZM)

L'hôpital de Zone de Mènontin (HZM) est implanté dans le 9ème arrondissement de Cotonou, dans la zone sanitaire Cotonou V. Il est situé au lot 2130-A à Mènontin. Inauguré le 23 juillet 1996, il constitue depuis juillet l'hôpital de référence de la zone sanitaire de Cotonou V.

L'HZM a pour objectifs principaux :

- de promouvoir avec leur propre participation le bien être socio sanitaire des habitants de Mènontin et des quartiers voisins;
- d'améliorer les conditions d'hygiène, de santé, de vie, des populations concernées par l'Information, l'Education, la Communication pour la santé;
- de faciliter à ces populations l'accessibilité géographique, culturel et financière aux soins de santé primaires;
- et de réaliser une meilleure surveillance des enfants, des mères et femmes gestantes et permettre à ces dernières un accouchement dans de bonnes conditions sanitaires.

Il se compose des bâtiments suivants :

- le bâtiment A qui regroupe les services de consultations de médecine générale et spécialités médicales, le service des entrées, le service des statistiques et le service de radiologie ;
- le bâtiment B qui regroupe le service de chirurgie, le service de réanimation médicale, la pharmacie, les services d'hospitalisation de médecine et de pédiatrie et le laboratoire d'analyses biomédicales ;
- le bâtiment C qui regroupe le service d'hospitalisation de chirurgie et le service de maternité ;
- le bâtiment D qui regroupe la réanimation chirurgicale et les salles d'hospitalisation catégorielle ;
- le bâtiment E pour l'administration.

2.1.4 Présentation du service des maladies digestives

Le service des maladies digestives se situe dans le bâtiment A. Il dispose de ressources matérielles et de ressources humaines.

- ✓ **Les ressources matérielles**

Le service comporte :

- une salle de consultation ;
- une salle d'endoscopie;
- une salle de soins et de mise en observation ;
- deux lits.

- ✓ **Les ressources humaines**

Le personnel du service est composé de :

- deux médecins hépato-gastroentérologues ;
- une infirmière diplômée d'Etat ;
- quatre aides-soignantes.

Les activités du service sont des consultations d'hépato-gastroentérologie et des explorations endoscopiques digestives diagnostiques et interventionnelles. Pour les patients nécessitant une hospitalisation, ils sont pris en charge dans le service commun de médecine.

2.2 Méthode d'étude

2.2.1 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique, avec recueil prospectif des données. Elle avait couvert une période de deux (02) mois allant du 23 août 2021 au 29 octobre 2021.

2.2.2 Population d'étude

Cette étude portait sur les patients reçus en consultation et/ou hospitalisés et traités dans la CU-HGE ou dans le service des maladies digestives de l'HZM, qui répondaient aux critères suivants :

2.2.2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les patients reçus en consultation et/ou hospitalisés dans lesdits services pendant la période d'étude, chez qui un mésusage d'alcool a été dépisté grâce au questionnaire AUDIT-C :

- un score ⩾3 chez la femme et ⩾4 chez l'homme correspondent à un mésusage de l'alcool **[32]**.
- un score ⩾10 chez la femme ou chez l'homme correspond à une dépendance à l'alcool **[32]**.

2.2.2.2 Critères de non inclusion

Les sujets refusant de participer à l'étude n'ont pas été inclus.

2.2.2.3 Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients ne consommant plus d'alcool depuis au moins douze (12) mois, et les sujets qui en consommaient sans mésusage.

2.2.3 Technique d'échantillonnage

Nous avons procédé à un recensement systématique de toutes les personnes répondant aux critères d'inclusion de notre étude au cours de la période de d'étude.

2.2.4 Variables de l'étude

2.2.4.1 Variable dépendante

Notre variable dépendante est la MFLA avec comme sous variables les données cliniques, paracliniques et les signes de gravité de chaque entité de la MFLA. Du fait de l'impossibilité d'une étude anatomo-pathologique de la ponction biopsique du foie, les critères de diagnostic de chaque entité de la MFLA ont été :

- pour la stéatose ;
  - à l'échographie : une hyper-échogénicité du parenchyme hépatique par rapport à celui du rein droit (aspect « brillant » du foie), une iso-échogénicité des vaisseaux par rapport au foie stéatosique **[57]**.
  - à l'IRM : mise en phase et en opposition de phase avec perturbation de signaux dans les tissus hépatiques **[57]**.
- pour l'hépatite : une hépatite probable diagnostiquée sur la base des éléments cliniques et paracliniques suivants :
  - l'apparition d'un ictère au cours des 8 semaines précédentes.
  - la consommation continue de plus de 40 (femmes) ou 60 (hommes) g d'alcool par jour pendant 6 mois ou plus, avec moins de 60 jours d'abstinence avant l'apparition de l'ictère.
  - à la biologie ; ASAT > 50, ASAT/ALAT > 1,5, et les deux valeurs < 400 UI/L ; bilirubine sérique (totale) > 30 mg/L.
  - et sans facteur diagnostique confondant tel que sepsis, utilisation de cocaïne, stigmates d'auto-immunité, prise de médicaments potentiellement hépatotoxiques dans les 30 derniers jours, évaluation de la consommation d'alcool incertaine.
- pour la cirrhose un faisceau d'arguments
  - cliniques :
    - modification de la morphologie du foie (hépatomégalie de consistance ferme ou dure, à face antérieure irrégulière avec nodules et à bord inférieur tranchant)
    - signes d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) : ils sont d'ordre cutanés et phanériens (angiomes stellaires, hippocratisme digital, érythrose palmaire, leuconychie) ; endocriniens (gynécomastie, impuissance chez l'homme ; aménorrhée, stérilité chez la femme) ; neurologiques (asterixis)

- signes d'hypertension portale (HTP) : splénomégalie, circulations veineuses collatérales abdominales et ascite.

➢ biologiques :

- signes d'hypertension portale (pancytopénie)
- syndrome d'insuffisance hépatocellulaire (diminution du TP, du taux d'albumine, et du facteur V)
- syndrome biologique inflammatoire : hyper-ɣ-globulinémie polyclonale

➢ morphologiques :

- échographie abdominale : modifications de la morphologie du foie (foie d'échostructure hétérogène, à contours irréguliers, dysmorphique avec une hypertrophie du lobe gauche et une atrophie du lobe droit) et signes d'HTP (dilatation du tronc porte et du ligament rond, reperméabilisation de la veine ombilicale, flux inversé de la veine porte, splénomégalie),
- exploration de la fibrose hépatique par des tests non invasifs
  - Score APRI > 2
  - FIB-4 > 2,67
  - Fibroscan ⩾ 14,5 kPa
  - Fibrotest : F4 (0,75 - 1)

- éventuellement EOGD à la recherche de varices œsophagiennes ou gastriques, d'une gastropathie d'HTP.

2.2.4.2 Variables indépendantes

❖ **Données sociodémographiques**

➢ Age : il s'agit de l'âge du sujet au moment de l'enquête.

➢ Sexe de naissance : masculin ou féminin.

➢ Nationalité : béninoise ou autre à préciser.

- Ethnie : ethnie à laquelle appartient le sujet.
- Département de provenance : le département dans lequel a grandi le sujet.
- Statut matrimonial : célibataire, marié, divorcé ou veuf.
- Niveau d'instruction : non scolarisé, niveau primaire, secondaire ou universitaire.
- Profession : le métier qu'exerce le sujet au moment de l'étude.

❖ **Antécédents médicaux**

- Antécédents personnels.

❖ **Description de la consommation d'alcool**

- Quantité d'alcool consommée par jour.
- Mode de prise d'alcool : en dehors des repas ou au cours des repas.
- Type d'alcool consommé.
- Prise de tabac ou non.
- Prise de café ou non.

❖ **Traitement**

- Diurétiques
- Antibiotiques
- Bêta-bloquants
- Corticothérapie
- Disaccharides non absorbables (lactulose, lactilol)
- Transfusion de produits sanguins
- Ponction d'ascite évacuatrice
- Entretien avec un psychiatre ou un psychologue

❖ **Evolution**

- Mode évolutif : favorable, stationnaire, aggravation.
- Durée d'hospitalisation : exprimée en nombre de jours.
- Mode de sortie : sortie normale, contre avis médical, transfert en réanimation, évasion, décès.
- Si décès, cause : insuffisance hépatocellulaire, hémorragie digestive, carcinome hépatocellulaire, sepsis, autre.

2.2.5 Collecte des données

2.2.5.1 Technique et outils de collecte des données

Les données avaient été collectées par interview directe sur la base d'un questionnaire digitalisé, à l'aide de l'application ODKCollect sur smartphone, après test et correction de la fiche de collecte. Les dossiers des patients avaient aussi été consultés. Cette collecte des données fut faite par nous-mêmes accompagné de deux étudiants préalablement formés pour le remplissage du questionnaire établi pour l'étude.

2.2.5.2 Déroulement de l'enquête

Nous avons interrogé tous les patients admis dans la période d'étude et avons dépisté systématiquement un mésusage d'alcool chez eux à l'aide de notre fiche d'enquête lors des consultations dans la CU-HGE et le service des maladies digestives de l'HZM et dans les salles d'hospitalisation. Les patients chez qui un mésusage d'alcool a été dépisté, ont bénéficié de conseils hygiéno-diététiques. Tous les patients de l'étude ont reçu une prise en charge en fonction de leur état.

2.2.5.3 Traitement et analyse statistique des données

Notre analyse a consisté d'une part à faire une description simple (tableaux de fréquence, moyenne, écart-type, médiane, graphiques) des différentes variables

prises en compte dans notre étude. D'autre part, nous avons recherché d'éventuelles associations statistiques entre les variables dépendantes et plusieurs autres variables au moyen des tests : Chi2 de Pearson ou du test exact de Fisher selon le cas.

Le seuil de signification statistique adopté a été de 5%. Au besoin le test de Student, les odds ratio ont été utilisés avec un intervalle de 95%. L'analyse a été effectuée avec le logiciel statistique SPSS 25.

Les graphiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel 19.

2.2.6 Limites et difficultés

- Difficulté d'ordre financier : la mobilisation des ressources humaines pour la collecte a nécessité un effort financier important.
- Certains patients :
  - ne connaissaient pas leur âge exact,
  - n'ont pas pu préciser leur consommation d'alcool,
  - n'ont pas pu réaliser le bilan demandé au complet,
  - ne sont plus revenus présenter leur bilan après la première entrevue.

2.2.7 Considérations éthiques

Cette étude a été soumise au comité d'éthique de l'université de Parakou. Une autorisation de recherche à été demandée auprès du chef de service de la CU-HGE et du directeur de l'HZM. Pour garantir la confidentialité des données, les fiches ont été conçues de façon à respecter l'anonymat des patients. Avant toute inclusion, l'étude a été expliquée à chaque personne et celles qui y ont participé ont donné leur consentement éclairé. Pendant toute l'étude, les participants pouvaient volontairement et librement se retirer s'ils le désiraient.

3. RESULTATS

Nous présenterons en 5 volets les résultats obtenus au cours de l'étude.

- Le 1er volet porte sur la description des caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.
- Le 2ème volet est consacré à la description de la consommation d'alcool.
- Le 3ème volet présente la fréquence de la MFLA.
- Le 4ème volet est dédié aux données relatives à la stéatose hépatique.
- Le 5ème volet met en exergue les données relatives aux patients ayant présentés une hépatite alcoolique.
- Le 6ème volet concerne les données relatives aux patients porteurs d'une cirrhose.

3.1 Caractéristiques de la population d'étude

Parmi les 373 patients vus en consultation et en hospitalisation dans la période d'étude :

- 183 sujets (49%) avaient consommé au moins une fois une boisson alcoolisée au cours des 60 derniers jours précédant l'étude ;
- 175 patients exposés à l'alcool en faisaient un mésusage, soit une fréquence de 47%.

Ces 175 patients sujets à un mésusage d'alcool ont constitué notre population d'étude.

3.1.1 Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

3.1.1.1 Répartition selon l'âge en années (N=175)

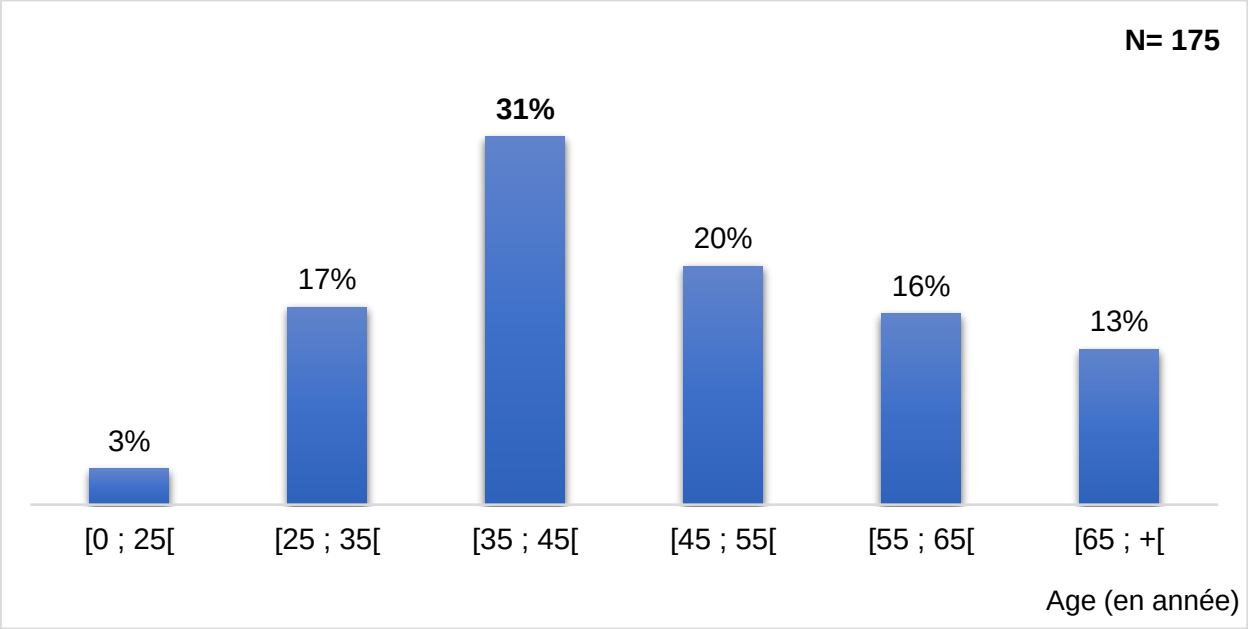


Figure 11 : Répartition selon l'âge des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

La moyenne d'âge dans notre étude était de 47,1 (± 7,3) ans avec des extrêmes de 20 et 86 ans. La tranche d'âge modale était de 35 à 45 ans et représentait (31%) de la population d'étude.

3.1.1.2 Répartition selon le sexe

Notre population d'étude était majoritairement masculine avec 122 hommes soit 69,7%. La sex-ratio était de 2,3.

3.1.1.3 Répartition selon l'ethnie

L'ethnie Fon était la plus représentée (n=50 ; 28,18%).

Le tableau VIII ci-après présente la répartition de la population d'étude selon l'ethnie.

Tableau VIII : Répartition selon l'ethnie des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectifs	Fréquence (%)
Fon	**50**	**28,18**
Ayizo	23	13,00
Mahi	19	11,00
Goun	17	10,00
Adja	12	7,00
Nagot	11	6,28
Mina	10	5,71
Kotafon	7	4,00
Xwla	7	4,00
Ouémènou	4	2,28
Pla Peda	4	2,28
Agouda	2	1,14
Dendi	2	1,14
Anufo	1	0,57
Itcha	1	0,57
Peulh	1	0,57
Etrangers	4	2,28
Total	175	100 %

3.1.1.4 Répartition selon le département de provenance

La majorité des sujets enquêtés provenait du département du plateau (n=53 ; 30,29 %), comme l'indique le tableau IX.

Tableau IX : Répartition selon le département de provenance des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

		Effectifs	Fréquence (%)
Béninois	**Plateau**	**53**	**30,29**
	Littoral	30	17,15
	Atlantique	22	12,58
	Mono	21	12,00
	Ouémé	14	8,00
	Collines	13	7,42
	Zou	6	3,43
	Couffo	5	2,86
	Atacora	4	2,28
	Alibori	2	1,14
	Borgou	1	0,57
Etrangers		4	2,28
Total		175	100 %

3.1.1.5 Autres caractéristiques sociodémographiques

Sur le plan matrimonial, les sujets mariés étaient les plus représentés (n=119 ; 68%) dans notre population. La majorité des sujets enquêtés avait un niveau d'étude secondaire (n=98 ; 56%). La catégorie professionnelle la plus représentée était celle des employés de l'État (n=43 ; 25,6%), suivie de près par celles des employés dans le privé (n=30 ; 17%) et des commerçants (n=26 ; 14,9%).

Les tableaux Xa et Xb ci-après récapitulent l'ensemble de ces résultats.

Tableau Xa : Répartition selon la situation matrimoniale et le niveau d'instruction des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectifs	Fréquence (%)
Situation matrimoniale		
Marié(e)	**119**	**68,00**
Célibataire	35	20,00
Concubinage	19	10,86
Veuf/Veuve	2	1,14
Niveau d'instruction		
Secondaire	**98**	**56,00**
Supérieur	34	19,42
Primaire	26	14,87
Non scolarisé	17	9,71

Tableau Xb : Répartition selon la profession des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectifs	Fréquence (%)
Employé(e) de l'Etat	**43**	**24,57**
Employé(e) dans le privé	**30**	**17,00**
Commerçant(e)	**26**	**14,86**
Inactifs/Invalide	21	12,00
Retraité(e)	12	6,87
Entrepreneur/Indépendant	11	6,28
Agriculteur	9	5,14
Artisan	8	4,57
Étudiant(e) ou apprenti(e)	7	4,00
Chômeur(se)/Sans emploi	5	3,00
Revendeur (se)	3	1,71
Total	175	100

3.1.2 Antécédents médicaux personnels

Dans notre étude, 49,7% des sujets ne présentaient aucun antécédent médical. Un antécédent d'hépatite virale B était retrouvé dans 40% des cas comme le montre le tableau XI.

Tableau XI : Répartition selon les antécédents médicaux personnels des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectifs	Fréquence (%)
Aucun antécédent	**87**	**49,72**
Hépatite virale B	**70**	**40,00**
Hypertension artérielle	8	4,57
Diabète	6	3,43
Hépatite virale C	4	2,28

3.1.3 Répartition de la population d'étude selon l'indice de masse corporelle

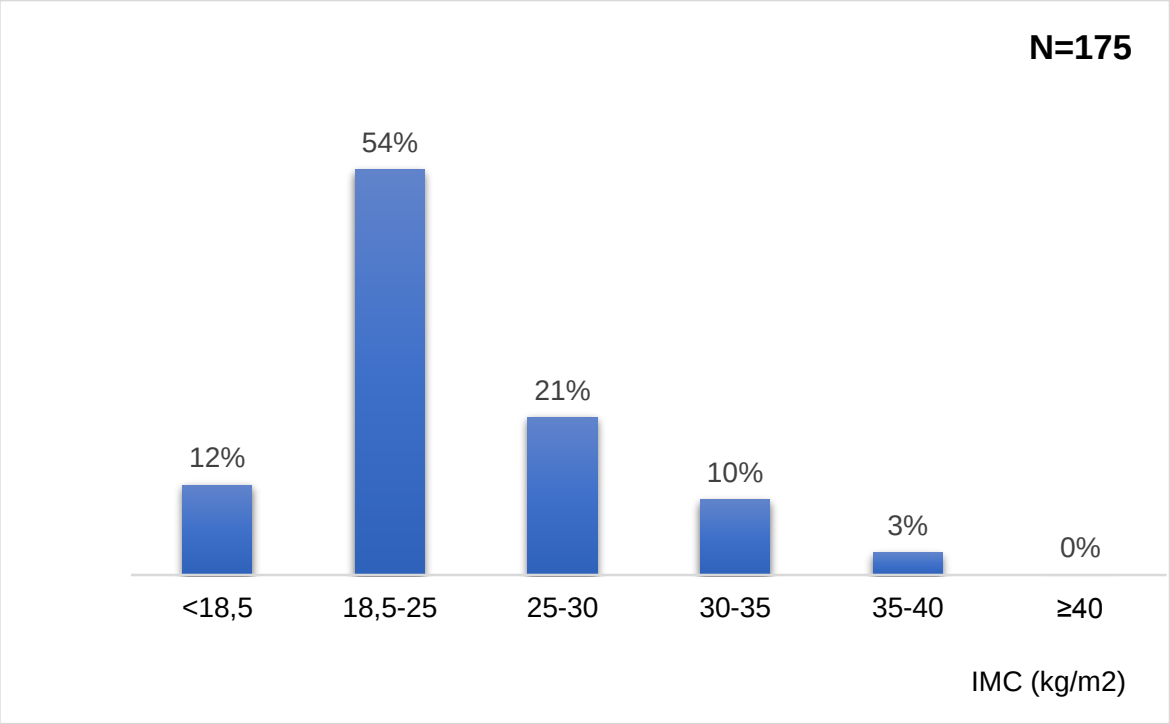


Figure 12 : Répartition selon l'IMC des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

La majeure partie des sujets enquêtés (n= 94 ; 54%) avait un IMC normal et 21% (n=37) étaient en surpoids. L'obésité était notée chez 13,7% des enquêtés.

3.1.4 Répartition de la population d'étude en fonction de la consommation ou non de café.

Dans notre étude, les non-consommateurs de café représentaient 66% des sujets (n=115) contre 34 % (n=60) pour les consommateurs.

3.1.5 Répartition de la population d'étude en fonction de la consommation ou non de tabac.

Dans notre échantillon 13 sujets (8,1%) avaient affirmé consommer du tabac.

3.1.6 Description de la consommation d'alcool

Parmi les 373 patients vus en consultation et en hospitalisation dans la période d'étude, 175 sujets exposés à l'alcool en faisaient un mésusage, soit une fréquence de 47%.

3.1.6.1 Type d'alcool consommé

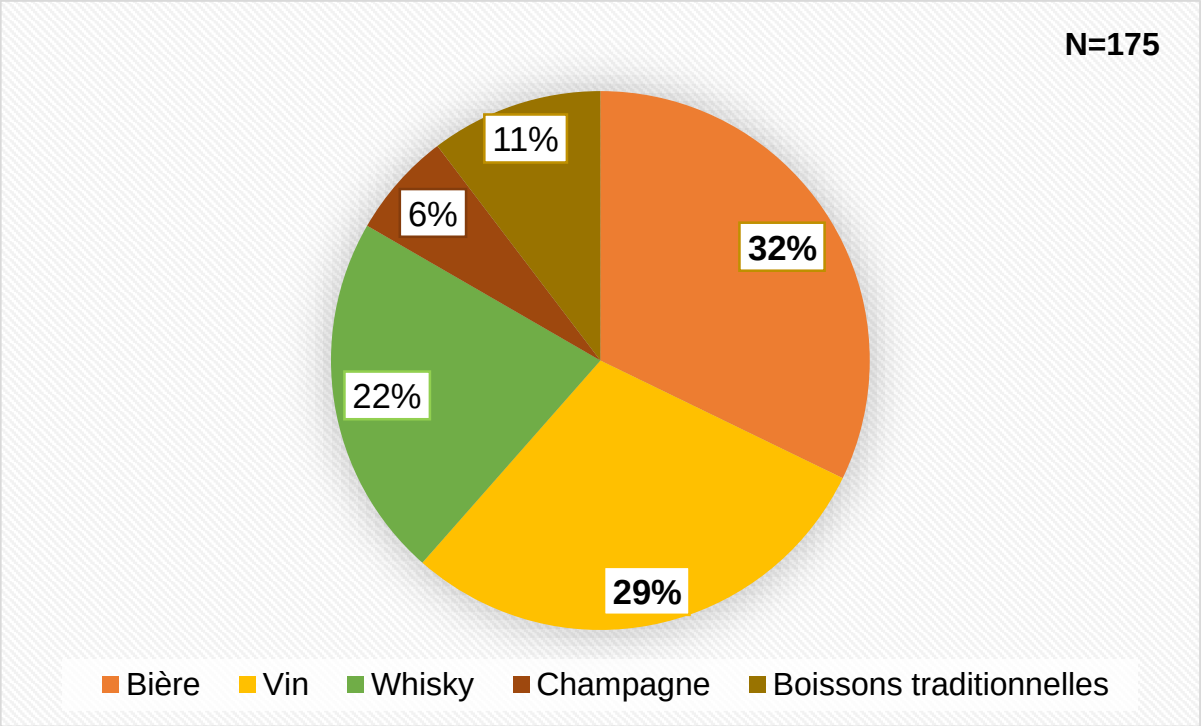


Figure 13 : Répartition selon le type de boisson alcoolisée consommé par les patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021

Les boissons alcoolisées les plus consommées étaient la bière (32%) et le vin (29%).

3.1.6.2 Mode de consommation de l'alcool

La plupart des patients (n=133 ; 76%) consommaient de l'alcool en dehors des repas.

3.1.6.3 Répartition de la population d'étude en fonction du score AUDIT-C

La majorité de la population d'étude (88%) avait un score compris entre [4 ; 10[. La répartition des patients selon le score AUDIT-C est présenté dans le tableau XII.

Tableau XII : Répartition selon le score AUDIT-C des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (n=175)	**Fréquence (%)**
[3 ; 4 [	**7**	**4**
[4 ; 10 [	**154**	**88**
[10 ; + [	14	8

3.1.6.4 Répartition du score AUDIT C en fonction de l'âge et du sexe

L'âge médian des patients ayant une forte consommation d'alcool (score AUDIT-C ∈ [10 ; + [) était de 57 ans. Il existait un lien statistiquement significatif entre le score AUDIT-C et l'âge.

Le tableau XIII ci-après expose la répartition du score AUDIT-C en fonction de l'âge.

Tableau XIII : Répartition du score AUDIT-C en fonction de l'âge moyen des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Score AUDIT-C						
	[3 ; 4 [		**[4 ; 10 [**		**[10 ; + [**		
	Moyenne	**Ecart-type**	**Moyenne**	**Ecart-type**	**Moyenne**	**Ecart-type**	***p***
Age	71	17	46	14	57	23	*0,025**

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

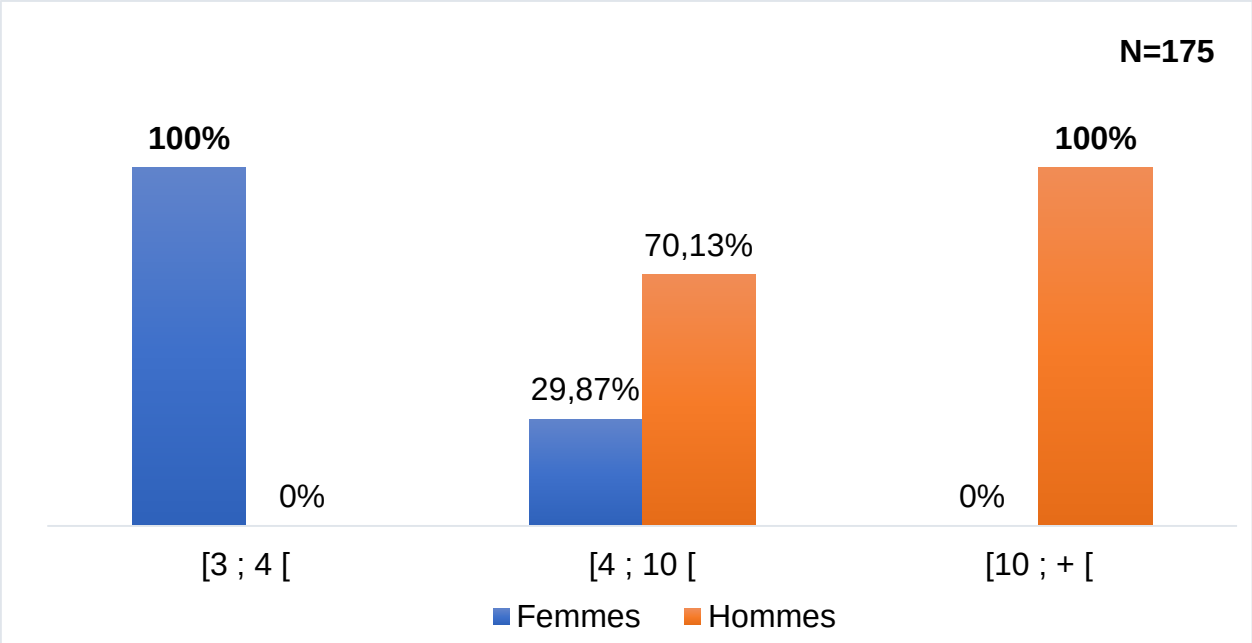


Figure 14: Répartition du score AUDIT-C en fonction du sexe des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021 (*p=0,002*).

Comme l'indique la figure 14, par rapport au sexe, une dépendance à l'alcool n'était retrouvée que chez les hommes (n=14 ; 100%). Les femmes représentaient la population ayant la plus faible consommation d'alcool. Il existait un lien statistiquement significatif entre le score AUDIT-C et le sexe (*p=0,002*).

3.1.5.4 Répartition du score AUDIT C en fonction du niveau d'instruction

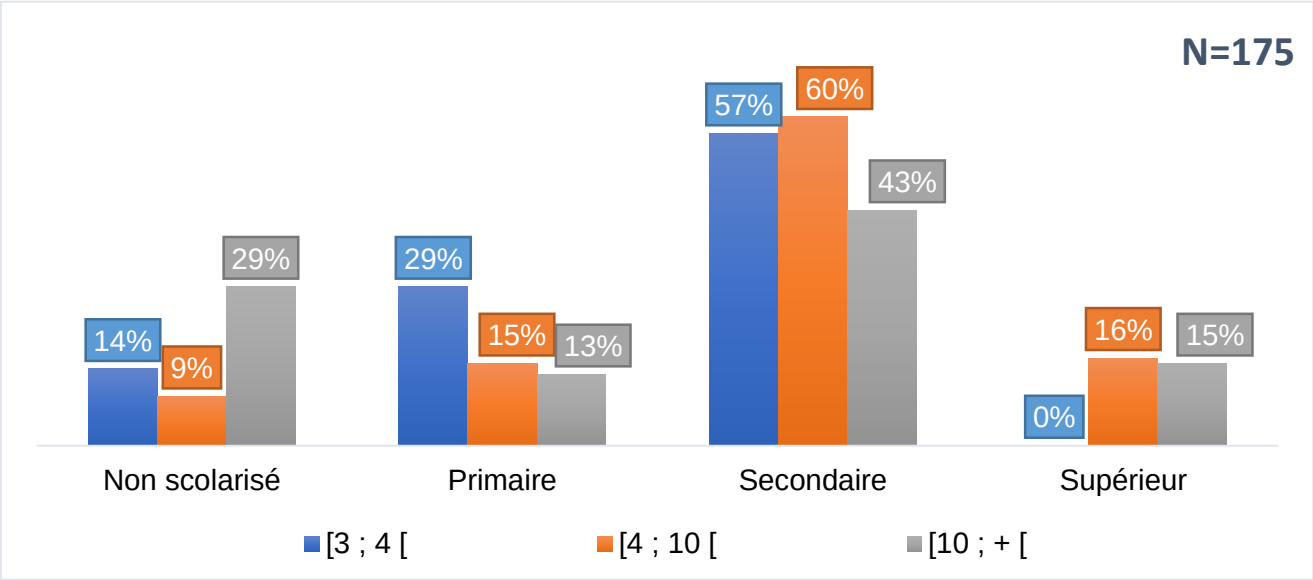


Figure 15 : Répartition du score AUDIT-C en fonction du niveau d'instruction des patients ayant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

De fortes quantités de consommation d'alcool (AUDIT-C = [11, 12]) étaient observées chez les non scolarisés, les instruits du secondaire et du supérieur bien que ces consommateurs ne soient pas en grand nombre.

Le grand nombre de consommateur tout score confondu se retrouvait chez les instruits ayant atteint le secondaire.

3.2 Fréquence de la MFLA

Sur les 175 cas de mésusages d'alcool, 161 patients présentaient une MFLA soit 92% de la population d'étude. Par rapport à notre population source, la fréquence de la MFLA était de 43,2% (n=373).

La majorité des patients avait une MFLA associée à une infection au VHB (n=83 ; 51%).

Il y avait 72 patients ayant une MFLA isolée, soit 45% des patients présentant une MFLA, et 41,1% de ceux faisant un mésusage de l'alcool.

On retrouvait une stéatose, une hépatite alcoolique et une cirrhose respectivement dans 94,4%, 30,5% et 11,1% des cas de MFLA isolée.

Par rapport à notre population source (n=373), on retrouvait donc une MFLA isolée dans 19,3% des cas et une MFLA associée au VHB et au VHC dans respectivement 22,3% et 1,6% des cas.

Les tableaux XIVa et XIVb ci-dessous mettent en évidence la fréquence des formes associées de MFLA, ainsi que les différents types de MFLA isolée dans notre population d'étude.

Tableau XIVa : Fréquence des formes associées de MFLA chez les patients ayant une MFLA et chez ceux présentant un mésusage d'alcool au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=161)	**Fréquence (%)**	**Fréquence (%) pour N= 175**
MFLA associée à une infection au VHB	83	51	47,4
MFLA isolée	**72**	**45**	**41,1**
MFLA associée à une infection au VHC	6	4	3,4

Tableau XIVb : Fréquence des différents types de MFLA chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

		Effectif	**Fréquence (%)**
Types de MFLA	**Stéatose**	**68**	**94,4**
	Hépatite alcoolique	22	30,5
	Cirrhose	8	11,1

3.3 Stéatose due à une MFLA isolée

3.3.1 Caractéristiques socio-démographiques

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre la survenue d'une stéatose et l'âge, le sexe ou le niveau d'instruction. Cependant on en retrouvait entre la stéatose et la profession.

- L'âge moyen des patients présentant une stéatose était de 46 ans.
- La sex-ratio était de 1,8 avec 65% d'hommes et 35% de femmes.
- La stéatose semblait plus fréquente chez les employés de l'état, les employés du privé et les commerçants qui représentaient respectivement 29,4%, 19,1% et 16,1% des patients.

Le tableau XV ci-dessous récapitule l'ensemble de ces résultats.

Tableau XV : Étude en analyse univariée des caractéristiques socio-démographiques associées à la stéatose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Stéatose hépatique		
	Oui (N=68)	**Non (N=4)**	***P***
Age moyen (en années)	46	54	*0,13*
Sexe			*0,8*
Masculin	44 (65%)	2 (50%)	
Féminin	24 (35%)	2 (50%)	
Niveau d'instruction			*0,5*
Secondaire	36 (53%)	1 (25%)	
Supérieur	21 (31%)	2 (50%)	
Primaire	4 (6%)	1 (25%)	
Non scolarisé	7 (10%)	0 (0%)	
Profession			***0,035****
Employé(e) de l'état	20 (29,4%)	4 (100%)	
Employé(e) dans le privé	13 (19,1%)	0 (0%)	
Commerçant(e)	11 (16,1%)	0 (0%)	
Retraité(e)	7 (10,3%)	0 (0%)	
Etudiant(e) ou apprenti(e)	5 (7,4%)	0 (0%)	
Artisan	5 (7,3%)	0 (0%)	
Chômeur(se) / sans emploi	4 (6%)	0 (0%)	
Agriculteur	3 (4,4%)	0 (0%)	

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

3.3.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques

3.3.2.1 Caractéristiques cliniques

Plus de la moitié des patients étaient asymptomatiques (n=48 ; 70,5%). Le signe fonctionnel le plus retrouvé était la douleur abdominale (n=11 ; 16,1%). On retrouvait une hépatomégalie dans 87% des cas.

Le tableau XVIa résume les caractéristiques cliniques des patients ayant une stéatose dans notre étude.

Tableau XVIa : Fréquence des signes cliniques retrouvés chez les patients porteurs d'une stéatose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=68)	Fréquence (%)
Signes fonctionnels		
Douleur abdominale	11	16,10
Anorexie	3	4,40
Vomissement	2	3,00
Constipation	4	6,00
Asymptomatiques	**48**	**70,50**
Signes physiques		
Hépatomégalie	**59**	**87,00**
Ictère	3	4,00
Aucun signe	6	9,00

3.3.2.2 Caractéristiques biologiques

La majorité des patients ne présentait pas de cytolyse hépatique. Le taux des GGT était élevé dans 98,53% des cas avec des extrêmes allant jusqu'à 3,3 fois la normale. La bilirubine totale et les PAL étaient normaux dans respectivement 95,58% et 91,18% des cas. Une anémie modérée était observée dans 2,94% des cas. Le taux d'albumine et le TP étaient normaux chez tous les patients.

Le tableau XVIb met en exergue les caractéristiques biologiques des sujets souffrant d'une stéatose dans notre travail.

Tableau XVIb : Caractéristiques biologiques présentées par les patients porteurs d'une stéatose due à la MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=68)	Fréquence (%)	Taux moyen	Extrêmes
Albumine > 35 g/L	68	100	35	38 - 49
TP > 70%	68	100	98	97 - 100
GGT > 40 UI/L	67	98,53	100	92 - 132
Bilirubine totale < 10 mg/L	65	95,58	4	2 - 20
ALAT < 45 UI/L	63	92,65	20	13 - 48
PAL < 280 UI/L	62	91,18	117	100 - 295
ASAT < 42 UI/L	58	85,29	13	10 - 53
VGM > 90 fL	53	77,94	90	86 - 93
Hémoglobine < 11 g/dL	2	2,94	11,5	10,2 – 13

3.3.3 Facteurs influençants

Il existe un lien statistiquement significatif entre la stéatose et l'IMC et entre la stéatose et le tabac.

- Les patients en surpoids (OR : 2,95 ; IC (95%) [1,40-4249]), ceux présentant une obésité modérée (OR : 3,80 ; IC (95%) [1,18-3,20]) et ceux présentant une obésité sévère (OR : 5 ; IC (95%) [0,19-1,21]) seraient les plus à risque de développer une stéatose.
- Les patients consommant du tabac avaient 1,5 fois plus de risque d'avoir une stéatose que ceux n'en consommant pas.

Le tableau XVII schématise l'ensemble de ces résultats.

Tableau XVII : Étude en analyse univariée de la relation entre certains facteurs et la stéatose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Stéatose		Analyse univariée		
	Oui (N=68)	**Non (N=4)**	**OR**	**IC (95%)**	***p***
Type d'alcool					*0,11*
Bière	29 (42,60%)	4 (100%)	1	-	
Vin	20 (29,40%)	0 (0%)	1	-	
Whisky	14 (21,00%)	0 (0%)	-	-	
Champagne	5 (7,00%)	0 (0%)	-	-	
Mode de consommation de l'alcool					*0,5*
En dehors des repas	60 (88,20%)	4 (100%)	-	-	
Au cours des repas	8 (11,80%)	0 (0%)	1	-	
IMC					***0,006****
< 18,5	0 (0%)	0 (0%)	-	-	
[18,5-25[	20 (29,40%)	2 (50,00%)	1	-	
[25-30[	30 (44,10%)	2 (50,00%)	**2,95**	**1,40-2,49**	
[30-35[	13 (19,10%)	0 (0%)	**3,80**	**1,18-3,20**	
[35-40[	5 (7,40%)	0 (0%)	**5**	**0,19-1,21**	
Tabac					***0,024****
Oui	7 (4,80%)	0 (0%)	**1,5**	**2,50-2,86**	
Non	61 (95,00%)	4 (100%)	1	-	
Café					*0,7*
Oui	34 (50,00%)	1 (25,00%)	-	-	
Non	34 (50,00%)	3 (75,00%)	-	-	

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

3.3.4 Traitement

Tous les patients ayant une stéatose avaient bénéficié d'un traitement d'éventuels symptômes associés et des conseils hygiéno-diététiques (n=68 ; 100%).

Tableau XVIII : Modalités de prise en charge des patients porteurs d'une stéatose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=68)	Fréquence (%)
Traitement d'éventuel symptôme associé	68	100
Conseils hygiéno-diététiques	68	100
Consultation avec un psychologue	0	0

3.4 Hépatite alcoolique

3.4.1 Caractéristiques socio démographiques

Il existait un lien statistiquement significatif entre la survenue d'une hépatite alcoolique et la profession. Toutefois, il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre la survenue d'une hépatite et l'âge, le sexe et le niveau d'instruction.

- L'âge moyen des patients présentant une hépatite alcoolique était de 48 ans.
- La majorité des patients étaient des hommes (n=13 ; 59%). La sex-ratio était 1,44.
- L'hépatite semblait plus fréquente chez les employés de l'état, les employés du privé et les commerçants qui représentaient respectivement 36,4%, 22,7% et 13,6% des patients.

Les tableaux XIX présente l'ensemble de ces résultats.

Tableau XIX : Étude en analyse univariée des caractéristiques socio-démographiques associées à l'hépatite alcoolique chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Hépatite alcoolique		
	Oui (N=22)	**Non (N=50)**	***p***
Age moyen (en années)	48	45	*0,2*
Sexe			*0,06*
Masculin	13 (59%)	19 (38%)	
Féminin	9 (41%)	31 (62%)	
Niveau d'instruction			*0,3*
Secondaire	10 (45,4%)	37 (74%)	
Supérieur	8 (36,4%)	10 (20%)	
Primaire	2 (9,1%)	2 (4%)	
Non scolarisé	2 (9,1%)	1 (2%)	
Profession			***0,033****
Employé(e) de l'état	8 (36,4%)	10 (20%)	
Employé(e) dans le privé	5 (22,7%)	14 (28%)	
Commerçant(e)	3 (13,6%)	7 (14%)	
Retraité(e)	2 (9,1%)	10 (20%)	
Étudiant(e) ou apprenti(e)	1 (4,5%)	4 (8%)	
Revendeur(se)	1 (4,5%)	2 (4%)	
Agriculteur	1 (4,6%)	1 (2%)	
Artisan	1 (4,6%)	2 (4%)	
Chômeur(se) / sans emploi	0 (0%)	0 (0%)	
Inactif(ve)/ Invalide	0 (0%)	0 (0%)	

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

3.4.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques

3.4.2.1 Caractéristiques cliniques

Tous les patients présentaient une douleur abdominale comme signe fonctionnel et un ictère était retrouvé dans 91% des cas (n=20).

Les signes physiques notés étaient un ictère (n=22 ; 100%) et une hépatomégalie (n=13 ; 59,1%).

Le tableau XX résume ces résultats.

Tableau XX : Fréquence des signes cliniques retrouvés chez les patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

Signes	Effectif (N=22)	Fréquence (%)
Signes fonctionnels		
Douleur abdominale	**22**	**100**
Asthénie	18	82
Anorexie	15	68,1
Vomissement	5	22,7
Signes physiques		
Ictère	**22**	**100**
Hépatomégalie	13	59,1

3.4.2.2 Caractéristiques biologiques

Tous les patients présentaient une cytolyse hépatique prédominante sur les ASAT et une hyperbilirubinémie avec une moyenne de 43 mg/L.

La majorité des patients (n=14 ; 63,63%) avait une insuffisance hépato-cellulaire avec en moyenne un taux d'albumine à 28g/dL et un TP à 70%.

Le tableau XXI récapitule l'ensemble de ces résultats.

Tableau XXI : Caractéristiques biologiques présentées par les patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à la MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021

	Effectif (N=22)	Fréquence (%)	Moyenne	Extrêmes
ASAT > 50 UI/L	22	100	99	100 - 175
ASAT/ALAT > 1,5 UI/L	21	100	-	1,4 - 1,8
Bilirubine totale >30mg/L	22	100	43	31 - 48
GGT > 40 UI/L	20	90,90	83	82 - 125
VGM > 90 fL	20	90,90	84	90 – 104
Nombre de globules blancs > 8 G/L	18	81,81	10	8 - 13
Albumine < 35 g/L	14	63,63	28	25 - 44
TP < 70 (%)	14	63,63	70	43 - 100
PAL > 280 UI/L	11	50	298	100 - 612
Hémoglobine < 11 g/dL	12	54,54	10	9,5 – 12,1
Nombre de plaquettes < 150 (G/L)	5	22,72	150	140 – 166

3.4.3 Facteurs influençants

Il existait un lien statistiquement significatif entre l'hépatite et l'IMC et entre l'hépatite et le tabac.

- Les patients en surpoids (OR : 2,37 ; IC (95%) [1,05-2,86]) et ceux présentant une obésité modérée (OR : 5,26 ; IC (95%) [1,83-3,23]) seraient les plus à risque de développer une hépatite.
- Les patients consommant du tabac avaient 3 fois plus de risque d'avoir une hépatite que ceux n'en consommant pas.

Le tableau XXII présente l'ensemble de ces résultats.

Tableau XXII : Étude en analyse univariée de la relation entre certains facteurs et l'hépatite alcoolique chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Hépatite alcoolique		**Analyse univariée**		
	Oui (N=22)	**Non (N=50)**	**OR**	**IC (95%)**	***p***
Type d'alcool					*0,2*
Bière	10 (45,5%)	26 (52%)	1	-	
Vin	10 (45,5%)	15 (30%)	1	-	
Whisky	1 (4,5%)	9 (18%)	-	-	
Champagne	1 (4,5%)	0 (0%)	-	-	
Mode de consommation de l'alcool					*0,45*
En dehors des repas	19 (86%)	36 (72%)	1	-	
Au cours des repas	3 (14%)	14 (28%)	1	-	
IMC					***0,036****
< 18,5	2 (9%)	15 (30%)	1	-	
[18,5-25[	4 (18%)	19 (38%)	1	-	
[25-30[	9 (41%)	11 (22%)	**2,37**	**1,05-2,86**	
[30-35[	7 (32%)	5 (10%)	**5,26**	**1,83-3,23**	
Tabac					***0,05****
Oui	2 (9%)	7 (14%)	**3**	**0,92-2,51**	
Non	20 (91%)	43 (86%)	1	-	
Café					*0,7*
Oui	7 (32%)	19 (38%)	-	-	
Non	15 (68%)	31 (62%)	1	-	

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

3.4.4 Traitement

Tous les 22 patients avaient reçu un traitement symptomatique et des conseils hygiéno-diététiques.

Le tableau XXIII indique les modes de prises en charge des sujets ayant une hépatite alcoolique

Tableau XXIII : Modalités de prise en charge des patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=22)	Fréquence (%)
Traitement symptomatique	22	100
Conseils hygiéno-diététiques	22	100
Soutien nutritionnel	15	68,18
Consultation avec un psychologue	0	0

3.4.5 Evolution

Aucune complication n'était retrouvée dans la majorité des cas (n=14 ; 63,64%).

L'état de la majeure partie des patients avait été stabilisé (n=17 ; 77,28%).

Tableau XXIV : Fréquence des complications et devenir des patients porteurs d'une hépatite alcoolique due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=22)	Fréquence (%)
Complication		
Insufficance hépatocytaire	8	36,36
Aucune complication	**14**	**63,64**
Evolution		
Stabilisation de l'état	**17**	**77,28**
Transfert en réanimation	4	18,18
Décès	1	4,54

3.5 Cirrhose due à une MFLA isolée

3.5.1 Caractéristiques socio démographiques

Il existe un lien statistiquement significatif entre la survenue d'une cirrhose et l'âge, le sexe, le niveau d'instruction et la profession.

- L'âge moyen des patients présentant une hépatite alcoolique était de 53 ans.
- Les patients âgés de 45 ans à 65 ans et plus, seraient plus à risque de développer une cirrhose que les patients des autres tranches d'âge.
- Les patients de sexe féminin avaient 3 fois plus de risque d'avoir une cirrhose que ceux de sexe masculin. Cependant les patients de sexe masculin représentaient la majorité des cas (n=5 ; 62,5%).
- S'agissant du niveau d'instruction, les patients non scolarisés et de niveau secondaire avaient respectivement 1,26 et 1,66 fois plus de risque de développer une cirrhose que ceux de niveau primaire et supérieur.
- Les retraités et les agriculteurs constituaient les couches sociales les plus atteintes.

Les tableaux XXVa et XXVb ci-après présentent l'étude en analyse univariée de l'âge, du sexe, niveau d'instruction et profession associés à une cirrhose due à une MFLA isolée.

Tableau XXVa : Etude en analyse univariée de l'âge associé à la cirrhose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Absence de cirrhose (N=64)		**Présence de cirrhose (N=8)**		
	Moyenne	**Ecart-type**	**Moyenne**	**Ecart type**	***p***
Age	40	12	53	15	*<0,001**

Tableau XXVb : Étude en analyse univariée des autres caractéristiques socio-démographiques associées à la cirrhose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Cirrhose		**Analyse univariée**		
	Oui (N=8)	**Non (N=64)**	**OR**	**IC (95%)**	***p***
Age					***<0,001****
[0-25[	0 (0%)	36 (56,3%)	0,86	0,38-1,47	
[25-35[	0 (0%)	24 (37,5%)	1	-	
[35-45[	0 (0%)	2 (3,1%)	1	-	
[45-55[	1 (12,5%)	2 (3,1%)	**2**	**0,07-1,08**	
[55-65[	4 (50%)	0 (0%)	**2,30**	**0,78-2,18**	
65 et plus	3 (37,5%)	0 (0%)	**2,86**	**0,38-1,47**	
Sexe					***0,019****
Masculin	5 (62,5%)	17 (26,6%)	1	-	
Féminin	3 (37,5%)	47 (73,4%)	**3**	**0,33-1,39**	
Niveau d'instruction					***0,028****
Non scolarisé	1 (12,5%)	10 (15,6%)	**1,66**	**0,25-1,29**	
Secondaire	5 (62,5%)	35 (54,7%)	**1,06**	**0,33-1,39**	
Supérieur	1 (12,5%)	11(17,2%)	0,12	0,33-1,39	
Primaire	1 (12,5%)	8 (12,5%)	1	-	
Profession					***0,047****
Employé(e) de l'état	0 (0%)	15 (23,4%)	-	-	
Retraité(e)	3 (37,5%)	7 (11%)	-	-	
Commerçant(e)	1 (25%)	10 (16%)	-	-	
Employé(e) dans le privé	0 (0%)	16 (25%)	1	-	
Étudiant(e) ou apprenti(e)	0 (0%)	0 (0%)	-	-	
Revendeur(se)	0 (0%)	9 (14,1%)	1	-	
Agriculteur	3 (37,5%)	4 (6,25%)	-	-	
Artisan	0 (0%)	2 (3,1%)	-	-	
Chômeur(se) / sans emploi	0 (0%)	1 (1,15%)	-	-	
Inactif(ve)/ Invalide	1 (12,5%)	0 (0%)	-	-	

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

3.5.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques

3.5.2.1 Caractéristiques cliniques

Le signe fonctionnel le plus prépondérant était l'asthénie (n=7 ; 87,5%).

Tous les patients présentaient une ascite et une hépatomégalie était retrouvée dans 87,5% des cas (n=7).

La majorité des patients n'avaient aucun signe d'intoxication alcoolique (n=5 ; 62,5%).

Le tableau XXVI ci-après présente les signes cliniques des patients porteurs d'une cirrhose.

Tableau XXVI : Fréquence des signes cliniques retrouvés chez les patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

Signes	Effectif (N=8)	Fréquence (%)
Signes fonctionnels		
Asthénie	**7**	**87,5**
Anorexie	4	50
Hémorragie digestive	3	37,5
Constipation	2	25
Douleur abdominale	2	25
Dyspnée	1	12,5
Vomissement	1	12,5
Signes physiques		
Ascite	**8**	**100**
Hépatomégalie	7	87,5
Ictère	6	75
Splénomégalie	4	50
Circulation veineuse collatérale	3	37,5
Erythrose palmaire	2	25
Hippocratisme digital	2	25
Signes d'intoxication alcoolique		
Trémulations de la langue	3	37,5
Tremblements des extrémités	2	25
Varicosité des pommettes	1	12,5
Rétraction d'aponévrose palmaire	1	12,5
Rétraction d'aponévrose palmaire	1	12,5
Aucun signe d'intoxication	**5**	**62,5**

3.5.2.2 Caractéristiques biologiques

En moyenne le taux d'ASAT était 2,8 fois supérieur à la normale, la bilirubine totale était 3,1 fois supérieure à la normale. On notait une pancytopénie avec une anémie sévère, macrocytaire, une leucopénie à 2G/L et une thrombocytopénie à 100 G/L en moyenne. Un TP bas et une hypoalbuminémie étaient de règle avec respectivement un minimum de 30% et 20g/L.

Le tableau XXVII récapitule les caractéristiques biologiques des patients présentant une cirrhose.

Tableau XXVII : Caractéristiques biologiques présentées par les patients porteurs d'une cirrhose due à la MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021

	Effectif (N= 8)	Fréquence (%)	Moyenne	Extrêmes
ASAT > 42 UI/L	8	100	116	88 – 120
ALAT > 45 (UI/L)	8	100	99	80 - 111
TP < 100 (%)	8	100	74	30 - 78
Nombre de plaquettes <150 (G/L)	8	100	100	97 – 140
PAL > 280 UI/L	6	75	120	100-250
Bilirubine totale > 10 mg/L	6	75	31	26 – 47
Albumine <35 g/L	6	75	27	20 – 32
Hémoglobine < 11 g/dL	6	75	7	10 – 11
VGM > 90 fL	5	62,5	98	95 – 103
Nombre de globules blancs < 3 G/L	4	50	2	1,3 - 3,9

3.5.2.3 Caractéristiques à l'imagerie

A l'échographie abdominale, on retrouvait une ascite et une hétérogénéité de l'échostructure hépatique chez tous les patients.

Aucune lésion n'était retrouvée à l'EOGD dans 62,5% des cas (n=5).

Les tableaux XVIIIa et XVIIIb ci-dessous mettent en évidence les signes à l'imagerie retrouvés chez les patients cirrhotiques.

Tableau XXVIIIa : Fréquence des signes échographiques retrouvés chez les patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=8)	Fréquence (%)
Ascite	8	100
Hétérogénéité de l'échostructure hépatique	8	100
Hypertrophie du lobe gauche du foie	7	87,5
Irrégularité des contours du foie	6	75
Elargissement du tronc porte	5	62,5
Splénomégalie	4	50
Stéatose hépatique	0	0

Tableau XXVIIIb : Fréquence des lésions observées à l'EOGD chez les patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=8)	Fréquence (%)
Varices œsophagiennes grade II	2	25
Varices œsophagiennes grade III	1	12,5
Aucune lésion	**5**	**62,5**

3.5.2.4 Classification de Child-Pugh

Sur les 8 patients cirrhotiques, la majorité était classée Child Pugh C (n=5 ; 62%), comme l'indique le tableau XXIX.

Tableau XXIX : Répartition du score de Child-Pugh chez les patients présentant une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=8)	Fréquence (%)
Child-Pugh A	0	0
Child-Pugh B	3	38
Child-Pugh C	**5**	**62**

3.5.3 Facteurs influençants

Il existe un lien statistiquement significatif entre la survenue d'une cirrhose et le type et mode de consommation d'alcool, l'IMC et le tabac.

- Les patients consommant de la bière (OR : 1,42 ; IC (95%) [0,36-4,40]) et ceux consommant de l'alcool en dehors des repas (OR : 1,06 ; IC (95%) [0,82-4,65]) étaient plus à risque de développer une cirrhose.

- De même les patients en surpoids (OR : 1,20 ; IC (95%) [0,54-1,26]) et ceux présentant une obésité modérée (OR : 1,26 ; IC (95%) [1,13-2,33]) seraient les plus à risque de développer une cirrhose.
- Les patients consommant du tabac avaient 3,6 fois plus de risque d'avoir une cirrhose que ceux n'en consommant pas.

Tableau XXX : Étude en analyse univariée de la relation entre certains facteurs et la cirrhose chez les patients présentant une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Cirrhose		**Analyse univariée**		
	Oui (N=8)	**Non (N=64)**	**OR**	**IC (95%)**	***p***
Type d'alcool					***0,05****
Bière	8 (100%)	24 (37,5%)	**1,42**	**0,36-4,40**	
Vin	0 (0%)	22 (34,4%)	1	-	
Whisky	0 (0%)	15 (23,4%)	1	-	
Champagne	0 (0%)	3 (4,7%)	1	-	
Mode de consommation de l'alcool					***0,044****
En dehors des repas	6 (75%)	45 (70,3%)	**1,06**	**0,82-4,65**	
Au cours des repas	2 (25%)	19 (29,7%)	1	-	
IMC					***0,016****
< 18,5	1 (12,5%)	0 (0%)	1	-	
[18,5-25[	0 (0%)	46 (72%)	1	-	
[25-30[	4 (50%)	13 (20%)	**1,20**	**0,54-1,26**	
[30-35[	3 (37,5%)	5 (8%)	**1,26**	**1,13-2,33**	
[35-40[	0 (0%)	0 (0%)	-	-	
>/=40	0 (0%)	0 (0%)	-	-	
Tabac					***0,008****
Oui	2 (25%)	2 (3%)	**3,6**	**0,36-1,51**	
Non	6 (75%)	62 (97%)	1	-	
Café					*0,7*
Oui	7 (32%)	19 (38%)	-	-	
Non	15 (68%)	31 (62%)	1	-	

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

3.5.4 Modalités de prise en charge

Tous les patients avaient reçu un traitement diurétique, laxatif, antalgique et une antibiothérapie.

Le tableau XXXI montre les modalités de prise en charge des sujets cirrhotiques.

Tableau XXXI : Modalités de prise en charge des patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=8)	Fréquence (%)
Diurétique	8	100
Laxatif	8	100
Antalgique	8	100
Antibiotique	8	100
Ponction d'ascite	6	75
Bêta-bloquant	6	75
Transfusion sanguine	4	50

3.5.5 Evolution

Les complications les plus retrouvées étaient l'ascite, l'ictère et l'anémie respectivement dans 100%, 75% et 50% des cas.

La majeure partie des patients avait effectué une sortie contre avis médical (n=3 ; 37,5) et on notait deux cas de décès.

Les causes attribuées aux décès étaient une insuffisance hépatocellulaire, une hémorragie digestive et un carcinome hépatocellulaire.

Le tableau XXXII ci-dessous résume les résultats.

Tableau XXXII : Fréquence des complications et devenir des patients porteurs d'une cirrhose due à une MFLA isolée au CNHU-HKM et HZM, 2021.

	Effectif (N=8)	Fréquence (%)
Complications		
Ascite	**8**	**100**
Ictère	6	75
Anémie	4	50
Carcinome hépatocellulaire	4	50
Hémorragie digestive	3	37,5
Encéphalopathie hépatique	2	25
Evolution		
Sortie contre avis médical	**3**	**37,5**
Transfert en réanimation	2	25
Décès	2	25
Stabilisation de l'état	1	12,5
Cause de décès		
Insuffisance hépatocellulaire	2	25
Hémorragie digestive	2	25
Carcinome hépatocellulaire	2	25

3.6 Facteurs associés à la présence d'une MFLA dans la population d'étude

Les facteurs associés à la présence de la MFLA étaient l'âge > 40 ans, l'IMC > 25 kg/m^2 et la prise de tabac.

Le tableau XXXIII présente les facteurs associés à la MFLA.

Tableau XXXIII : Etude en analyse multivariée des facteurs associés à la MFLA

	Analyse multivariée		
	p	**OR ajusté**	**IC (95%)**
Prise de tabac	***0,011****	**1,914**	**1,721-7,331**
IMC > 25 kg/m^2	***0,004****	**5,081**	**2,281-3,058**
Niveau d'instruction	*0,086*	1	-
Age > 40 ans	***<0,001****	**7,322**	**0,245-3,944**
Sexe féminin	*0,120*	1	-
Prise de café	*1,487*	0,364	3,368-5,112
Profession	*1,256*	1	-

(*) Traduit un lien statistiquement significatif.

4 DISCUSSION

La discussion des résultats de notre étude suivra le plan ci-après :

- ❖ l'atteinte des objectifs de l'étude ;
- ❖ le jugement sur la qualité et la validité des résultats ;
- ❖ les atouts de l'étude ;
- ❖ l'analyse des données et la comparaison avec celles d'autres auteurs.

4.1 Atteinte des objectifs de l'étude

La prévalence de MFLA chez les patients de la CU-HGE du CNHU-HKM et du service d'endoscopie de l'Hôpital de Zone de Mènontin a été calculée. Les caractéristiques épidémiologiques des cas de MFLA ont été présentées. Les données cliniques et paracliniques de la MFLA ont été identifiées. Les traitements reçus par les sujets malades ont été listés. Les facteurs influençant la survenue et l'évolution de la MFLA ont été décrits.

Les objectifs que nous nous sommes fixés au début de l'étude ont donc tous été atteints.

4.2 Qualité et validité des résultats

4.2.1 Validité interne

Les sujets inclus dans l'étude remplissaient tous les critères d'inclusion. Les variables ont été mesurées selon les normes scientifiques. Les critères de la méthode diagnostique utilisée ont été respectés. Les renseignements « sensibles » comme ceux relatifs à la situation matrimoniale, à la consommation d'alcool ont été pris en aparté.

4.2.2 Validité externe

Nous estimons que notre échantillon était représentatif de la population de Cotonou. Les résultats obtenus peuvent donc être généralisés à la ville de Cotonou. Il serait néanmoins prétentieux d'affirmer que ces résultats sont valables à l'échelle nationale.

4.2.3 Évaluation des différents biais

4.2.3.1 Biais de sélection

Le recrutement des enquêtés a rigoureusement respecté les critères que nous nous sommes fixés en matière d'échantillonnage. Ce processus nous avait permis d'avoir un effectif conséquent afin de limiter les biais de sélection.

4.2.3.2 Biais d'information

La collecte des données était faite à l'aide d'un questionnaire composé essentiellement de 13 rubriques à savoir : les données sociodémographiques, les antécédents médicaux, l'enquête sociale, l'AUDIT-C, les signes cliniques, biologiques et à l'imagerie, l'exploration de la fibrose, le diagnostic retenu, le type de MFLA, les signes de gravité, le traitement et l'évolution. Il existe une possibilité d'avoir des biais d'information :

- l'interrogatoire durait en moyenne plus de 20 minutes, ce qui pouvait s'avérer démotivant pour les participants et donc constituer une cause de réponses fausses. Nous les avons donc rassurés, puis nous avons posé les questions de la façon la plus précise possible. Nous n'avons pas hésité à communiquer avec les participants dans leur langue courante ou nous faire aider d'interprètes. Cela pourrait influencer leurs réponses.
- en ce qui concerne les données sociodémographiques, certains enquêtés ne connaissaient pas avec précision leur âge ; par conséquent l'âge pourrait être biaisé dans ces cas.
- concernant la consommation d'alcool, certains se sont montrés dubitatifs, avaient peur d'être étiquetés « alcooliques » et ont sous évalués leur consommation. La consommation pourrait donc avoir été sous-évaluée au sein de notre population d'étude.

4.2.4 Choix de la méthode diagnostique

Pour le diagnostic du mésusage de l'alcool nous avons utilisé l'AUDIT-C (Alcohol Use Disorders Identification Test Consumption), qui reprend les trois premières questions de l'AUDIT. Un score ⩾3 chez la femme et ⩾4 chez l'homme nous a fait évoquer un mésusage de l'alcool **[32]**. Un score égal ⩾10 chez la femme ou chez l'homme nous a fait évoquer une dépendance à l'alcool **[32]**.

Ce test est valable pour détecter une consommation excessive d'alcool en population générale et également performant pour un dépistage au sein de populations particulières, en particulier les personnes présentant un problème psychologique, les personnes âgées et les femmes enceintes **[32]**.

Son utilisation dans notre population d'étude s'est donc réalisée sans réserve.

4.3 Atouts de l'étude

Cette étude a été, à notre connaissance la première réalisée au Bénin sur la MFLA. Elle nous a permis d'évaluer la prévalence de la MFLA au CNHU-HKM de Cotonou et à l'Hôpital de zone de Mènontin et d'avoir une vue globale sur sa prise en charge et son évolution. Les résultats de cette étude ne sont pas forcément superposables à ceux de la population générale au Bénin, mais ont le mérite de décrire un problème de santé publique évitable par la prévention.

4.4 Analyse des données et comparaison avec celles d'autres auteurs

La comparaison des données avec celles d'autres auteurs sera abordée suivant le plan ci-après :

- ❖ la prévalence des consommateurs d'alcool parmi les patients ;
- ❖ les caractéristiques épidémiologiques du mésusage d'alcool ;
- ❖ les caractéristiques épidémiologiques de la MFLA ;
- ❖ les facteurs influençants la survenue et l'évolution de la MFLA ;
- ❖ les caractéristiques cliniques de la MFLA ;
- ❖ les moyens thérapeutiques de la MFLA.

4.4.1 Prévalence des consommateurs d'alcool parmi les patients de la CU-HGE et du service des maladies digestives de l'HZM

Dans notre étude, 49% des patients vus en consultation et en hospitalisation dans la CU-HGE du CNHU-HKM et le service des maladies digestives de l'HZM ont déclaré boire de l'alcool (n=183). Dans l'analyse STEPS **[17]** réalisée en 2015 en population générale béninoise, la prévalence de la consommation d'alcool était de 36,2%. Aussi, 58,3% de la population n'avait jamais pris de l'alcool au cours de leur vie. Toutefois, notre échantillon n'est pas représentatif de la population nationale. Nous ne pouvons donc qu'émettre l'hypothèse selon laquelle il existerait une hausse de la consommation d'alcool au Bénin. Par ailleurs, les travaux de l'OMS **[1]** effectués dans les pays de la région subsaharienne de 2004 à 2018 nous confortent dans cette idée. En effet, ils montraient une tendance de consommation d'alcool croissante durant cette période. L'une des caractéristiques dans ces pays était la large prévalence de l'alcool informel ou non enregistré (c'est-à-dire l'alcool produit en dehors de la juridiction du gouvernement) **[58]** qui constituait l'essentiel de la consommation d'alcool dans les zones rurales africaines et la majorité de l'alcool consommé dans des pays comme le Tchad, la Guinée et l'Éthiopie **[1]**. L'étude de **Bagny et al [59]** en 2017 au Togo, rapportant une prévalence de consommation d'alcool de 100% chez des patients du service d'hépato-gastroentérologie du CHU de Lomé renforce notre présomption.

En outre, notre résultat était proche de celui retrouvé par **Opio et al [60]** en 2012. D'après leur étude, 47% des patients reçus dans un hôpital urbain en Ouganda consommaient de l'alcool. Cependant, dans certains travaux, une prévalence plus élevée que la nôtre avait été retrouvée. C'est ainsi que :

- **Demilew et al [61]** en 2021 en Ethiopie avaient rapporté une prévalence de 68,5% chez les patients d'un hôpital spécialisé.

- **Ndububa et al [62]** en 2010 au Nigéria signalaient une prévalence de 64,8% dans les cliniques externes et les services médicaux d'un complexe hospitalier.
- **Xie et al [63]** en 2019 notaient une prévalence de 60,4% auprès de patients souffrant de maladies du foie dans 30 provinces, régions autonomes et municipalités de Chine.
- **Hislop et al [64]** en 2003 en Ecosse avaient enregistré une prévalence de 51% chez des patients admis dans le service de gastroentérologie pour une pathologie liée à l'alcool.
- **Pranke et al [65]** en 2017 au Brésil constataient une prévalence de 50.6 % chez les patients ambulatoires en gastro-entérologie dans un hôpital public.

Au regard de tout de tout ce qui précède, ces différences de prévalence pourraient s'expliquer par la forte consommation d'alcool dans les pays occidentaux et orientaux. Enfin, la plupart de ces études avaient une population constituée de l'ensemble des patients d'un hôpital et non exclusivement ceux fréquentant un service de gastroentérologie.

4.4.2 Caractéristiques épidémiologiques du mésusage d'alcool

4.4.2.1 Fréquence du mésusage d'alcool chez les patients de la CU-HGE et du service des maladies digestives de l'HZM

Dans notre travail, 47% des consommateurs d'alcool en faisaient un mésusage (n=175). Une faible proportion, 8% (n=14), présentait une dépendance à l'alcool.

D'après les travaux de **Willis [58]** et **Obot [66]**, il existe un consensus général sur le fait que le mésusage d'alcool soit plus répandu en Afrique de nos jours. Cela serait dû d'une part, à l'industrie de l'alcool qui s'est concentrée sur la diversification des boissons alcoolisées, l'augmentation de leur disponibilité et de leur accessibilité financière **[58]**. D'autre part, à l'évolution des pratiques culturelles et des mécanismes de contrôle sociaux **[66]**. **Dumbili et al [67]** ont suggéré que ces deux faits étaient plausibles, voire intriqués. L'élargissement de

la disponibilité a entraîné une augmentation de la consommation en termes de nombre de buveurs réguliers et de quantités consommées, et a également transformé l'objectif de la consommation en une activité de loisirs **[67]**. L'alcool est désormais partagé entre des sections plus larges de la population, érodant la culture traditionnelle d'accès restreint basé sur le sexe, le statut et l'âge, déjà mise à mal.

Par ailleurs, il est communément admis que l'alcool serve de mécanisme d'adaptation face à des situations de la vie stressantes. **Keyes et al [68]** en 2012, avaient retrouvé une corrélation positive entre le mésusage d'alcool et quatre catégories de stress (stress de la vie, évènements catastrophiques, maltraitance dans l'enfance, stress des minorités). Néanmoins, ils avaient nuancé leur résultat. L'impact du stress sur la consommation d'alcool dépendrait de sa dimension : la sévérité, la survenue pendant le jeune âge ou la vie adulte, la durée du facteur de stress, son caractère prévisible ou non, le fait que la menace soit émotionnelle ou physique. Il dépendrait aussi de la vulnérabilité génétique du sujet et de sa personnalité.

4.4.2.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients ayant un mésusage d'alcool

4.4.2.2.1 Age

La moyenne d'âge dans notre étude était de 47,1 (± 7,3) ans avec des extrêmes de 20 à 86 ans. **Ndububa et al [62]** au Nigéria retrouvaient des résultats similaires avec des extrêmes d'âge de 20 à 80 ans et une médiane d'âge de 46,8 ± 15,7 ans. D'autres auteurs rapportaient des moyennes d'âge diverses à savoir :

- 36,64 ± 13,24 ans pour **Demilew et al [61]** en 2021 en Ethiopie ;
- 43 ans d'après **Xie et al [63]** en 2019 en Chine ;
- 43,28 ± 9 ans dans les travaux de **Bagny et al [59]** en 2017 au Togo ;
- 52,17 ± 17,34 ans selon **Abenavoli et al [69]** en Italie en 2017 ;
- 57 ans dans l'étude **Pranke et al [65]** en 2017 au Brésil**.**

L'âge médian des patients ayant une forte consommation d'alcool dans notre étude était de 57 ans. Il existait un lien statistiquement significatif entre le score AUDIT-C et l'âge (p=0,025). **Pranke et al [65]** au Brésil mentionnaient un âge médian de 56,8 ans. **Ndububa et al [62]** au Nigéria trouvaient une médiane de 55,2 ans chez les patients qui buvaient de l'alcool de façon significative. Ces résultats sont différents des données disponibles dans les pays développés où des patients plus jeunes consommaient plus d'alcool que ceux plus âgés :

- **Demilew et al [61]** en Ethiopie soulignaient que la majorité des patients avaient un âge compris entre 25 et 34 ans (n= 128 ; 27,2%).
- **Xie et al [63]** en Chine rapportaient que les patients âgés de moins de 40 ans étaient plus susceptibles de consommer plus d'alcool que ceux âgés de 50 à 59 ans ou de plus de 60 ans (OR=0,705 ; 95% CI=0,528-0,940; OR=0,530 ; 95% CI=0,368-0,765, respectivement).

4.4.2.2.2 Sexe

Notre échantillon était majoritairement composé d'hommes 69,7% (n=122). La sex-ratio était de 2,3. **Xie et al [63]** en Chine et **Ndububa et al [62]** au Nigéria notaient également une sex-ratio respectivement de 2,3 et 2,4. Au Togo, **Bagny et al [59]** avaient rapporté un résultat plus élevé. En effet la sex-ratio était de 8,7. De même **Demilew et al [61]** en Ethiopie retrouvaient une sex-ratio de 5,9. En outre, les femmes représentaient la population ayant la plus faible consommation d'alcool dans ces différentes études comme dans la nôtre. Il existait un lien statistiquement significatif entre le score AUDIT-C et le sexe (p-value = 0,002) dans nos travaux et une dépendance à l'alcool n'était retrouvée que chez les hommes (n =14 ; 100%).

Notre bilan s'oppose à celui de **Pranke et al [65]** au Brésil et de **Abenavoli et al [69]** en Italie. Dans la première étude, la sex-ratio était de 2 en faveur des femmes (les hommes représentaient 33,1% des cas) et dans la seconde, 52,8% des

patients étaient des femmes. Ces données s'alignent avec celles d'une enquête mondiale réalisée en 2016 par **Slade et al [70]**. Ces derniers avaient mis en évidence une réduction de l'écart entre les hommes et les femmes en ce qui concerne des indicateurs de la consommation d'alcool et les méfaits causés par celle-ci. Ils avaient révélé que les hommes nés entre 1911 et 1915 étaient 2,4 fois plus susceptibles de consommer de l'alcool que les femmes, 2,7 fois plus à risque d'en abuser et 3,6 fois plus à risque de souffrir d'alcoolopathie. Tandis que dans le groupe de sujets nés entre 1991 et 2000, les hommes étaient 1,1 fois plus à risque de boire de l'alcool, 1,2 fois plus susceptibles d'en faire un mésusage et 1,3 fois plus susceptibles de souffrir des effets néfastes de l'alcool.

Selon certains auteurs **[71]**, ce changement est en partie le résultat de campagnes de marketing réussies et de la création de produits alcoolisés plus sucrés destinés aux jeunes femmes ou aux jeunes filles. C'est ainsi que certaines publicités utilisent le prétexte de l'égalité des sexes pour encourager les femmes à boire comme les hommes. Aussi, l'alcool est parfois offert aux femmes dans les pubs, les bars et les discothèques à des prix réduits ou même gratuitement.

D'après la Société Française d'Alcoologie (SFA) **[6]**, les personnes qui boivent pour surmonter une épreuve - par opposition à celles qui boivent pour le plaisir - ont un risque plus élevé de développer un trouble lié à la consommation d'alcool. Aussi, les femmes seraient plus enclines que les hommes à s'adonner à l'alcool lorsqu'elles traversent une situation angoissante. Dans leurs études, la plupart des femmes dépendantes à l'alcool avaient des antécédents de violence conjugale, d'abus et d'agression sexuelle dans l'enfance, l'adolescence ou sur leurs lieux de travail. La dépendance était associée à la dépression, l'anxiété, des troubles alimentaires et au suicide.

4.4.2.2.3 Ethnie et département de provenance

Il était noté une nette prédominance des Fons dans une proportion de 28,18% de notre échantillon et la majorité des sujets enquêtés avait grandi dans le département du plateau (30,29%) notamment à Cotonou. Cela reflète de l'appartenance géographique de ces patients. En effet, l'étude avait été réalisée dans la ville de Cotonou située dans la région méridionale du Bénin où l'ethnie Fon est majoritaire.

4.4.2.2.4 Situation matrimoniale

Nous avons recensé plus de sujets mariés (69,57%), que de célibataires (19,25%), 9,94% de sujets vivant en concubinage et 1,24% de veufs/veuves. Cette répartition est relativement proche de celle de la population béninoise (mariés 59,4% ; célibataires 35,4% ; veufs 3,3% ; divorcés 0,7%) selon l'Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE) en 2015 **[72]**. Nos résultats sont analogues à ceux rapportés par d'autres auteurs. En effet :

- **Bagny et al [59]** au Togo, notaient 74,7 % de mariés et 14,9% de célibataires.
- en Ethiopie, **Demilew et al [61]** relevaient 55,3% de sujets mariés, 28,7% de célibataires et 6,4 % de veufs/veuves.
- **Pranke et al [65]** au Brésil, retrouvaient 52,8% de mariés et 20,8% de non mariés.

Cependant, ces études tout comme la nôtre, n'ont pas évalué la prévalence du mésusage d'alcool pour chaque statut marital. Nous n'avons donc pu déterminer si le mariage par son impact social et psychologique, protégeait des troubles liés à l'alcool ou non.

4.4.2.2.5 Niveau d'instruction et profession

La majorité des sujets enquêtés avait un niveau d'étude secondaire (n=98 ; 56%). De fortes quantités de consommation d'alcool (AUDIT-C = [11, 12]) étaient

observées chez les non scolarisés, les instruits du secondaire et du supérieur. Le grand nombre de consommateur tout score confondu se retrouvait chez les instruits ayant atteint le secondaire.

La catégorie professionnelle la plus représentée était celle des employés de l'État (n=43 ; 25,6%), suivie de près par celles des employés dans le privé (n=30 ; 17%) et des commerçants (n=26 ; 14,9%). L'étude de **Bagny et al [59]** au Togo, indiquait un même résultat. De même **Xie et al [63]** en Chine, notaient une plus forte consommation d'alcool chez les sujets ayant un revenu familial annuel élevé et accompli des études supérieures.

Il pourrait donc exister une relation entre le niveau d'instruction, le statut socio-économique et la fréquence de consommation d'alcool. Plus ces niveaux seraient élevés, plus le nombre de consommateurs et les quantités d'alcool consommées augmenteraient. La raison serait l'existence d'un plus grand pouvoir d'achat des hauts niveaux socio-économiques. Une autre explication serait la place de la prise d'alcool dans la vie sociale, notamment dans les environnements de travail où évoluent les personnes ayant des revenus plus élevés. Dans ce contexte, les sujets pourraient passer plusieurs nuits par semaine à socialiser avec leurs collègues de travail lors de réunions qui seraient arrosées par de copieuses quantités d'alcool. Ainsi, la disponibilité d'une somme d'argent suffisante pour acheter des boissons alcoolisées et l'existence d'un réseau professionnel qui accélère la consommation sociale d'alcool pourraient expliquer l'association entre un revenu élevé et une consommation excessive d'alcool.

4.4.2.3 Mode et type de consommation

Les boissons alcoolisées les plus consommées étaient la bière (32%) et le vin (29%). Les boissons traditionnelles représentaient 11% de l'alcool consommé. **Ndububa et al [62]** au Nigéria**,** consignaient que la bière était l'alcool le plus consommé (70,2%), suivi du vin de palme (50%), du gin (20,2%), du whisky (14,9 %), du stout (8,5 %) et du vin (1%). Dans l'étude de **dos Santos et al [73]** au

Brésil, la plupart des patients consommait de l'alcool de canne à sucre (57%). On retrouvait une consommation de bière de 31%, de vodka de 1,6 %, de vin de 5,8 %, de brandy de 3% et de whisky de 1,6 %.

La prise d'alcool en dehors des repas était le mode le plus retrouvé dans notre étude (76%). Une explication serait que les sujets consomment plus l'alcool dans les bars et pubs où l'ambiance est plus conviviale.

4.4.3 Caractéristiques épidémiologiques de la MFLA

4.4.3.1 La fréquence de la MFLA isolée dans la population étudiée

Dans notre étude, 41,1% des patients ayant un mésusage d'alcool avaient une MFLA isolée. **Opio et al [60]** en Ouganda, trouvaient une fréquence de 48%.

Néanmoins, la MFLA était associée à une infection au VHB dans 47,4% des cas. Ce résultat n'est pas bien surprenant. En effet, alors que l'alcool est la principale cause de maladie chronique du foie dans les pays développés, l'hépatite virale en est la principale étiologie dans la plupart des pays en développement comme le Bénin. C'est notamment le cas dans la plupart des régions d'Asie et de l'Afrique subsaharienne, où l'infection par le virus de l'hépatite B est endémique.

4.4.3.2 Fréquence des types de MFLA isolée

La stéatose était le type de MFLA le plus fréquent (n=68 ; 94,4%), suivi de l'hépatite alcoolique (n=22 ; 30,5%). La cirrhose était de 11,1% (n=8). Nos résultats sont semblables à ceux retrouvés dans la littérature et témoignent de l'histoire naturelle de la MFLA. En effet, **Crabb et al [38]** et **Benhamou et al [11]** expliquaient que bien qu'un mésusage chronique d'alcool entraînât une stéatose hépatique chez 90 à 100 % des individus, seulement 10 à 35 % des sujets développaient une hépatite alcoolique. Quant à la cirrhose du foie, elle n'était retrouvée que chez 8 à 20 % de ces buveurs chroniques. Le même constat est fait dans les travaux de **Camilleri et al [10]** et **Avila et al [19]**.

Toutefois, **Suthar et al [74]** en Inde mentionnaient 40% de cas de stéatose, 24% de cas d'hépatite alcoolique et 36% de cas de cirrhose. La cause de la prévalence élevée de cirrhose dans cette étude était due au recours aux soins tardif des patients, la plupart manquant de moyens financiers. **Ndububa et al [62]** au Nigéria ne rapportaient dans leurs travaux que des cas de cirrhose (n=3 ; 2,1%) et d'hépatite alcoolique (n=3 ; 2,1%). De même que de **dos Santos et al [73]** au Brésil, qui consignaient 17,3% de cas d'hépatite alcoolique et 36,8% de cas de cirrhose. Ils expliquaient ce bilan par la forte consommation d'alcool des sujets de leur étude, en termes de quantité et de fréquence ainsi que la présence de facteurs associés.

4.4.3.3 Les caractéristiques sociodémographiques des patients présentant une MFLA isolée

4.4.3.3.1 Age

L'âge moyen des patients présentant une stéatose, une hépatite alcoolique et une cirrhose était respectivement de 46 ans, 48 ans et 53 ans. Par rapport à la cirrhose, **Itoudi Bignoumba et al [75]**, au Gabon avaient trouvé un âge moyen de 56 ans et **Kouamé et al [76]** en Côte d'Ivoire une moyenne de 49,8 ans.

Il existait dans notre étude un lien statistiquement significatif entre l'âge et la cirrhose en analyse univariée (p<0.001) et plus l'âge était élevé, plus le sujet était exposé à la cirrhose. Il est probable que l'influence négative de l'âge soit au moins en partie liée à la durée de consommation d'alcool. **Becker et al [20]** trouvaient ainsi un risque relatif de cirrhose égal à 6,6 pour un âge compris entre 50 et 59 ans en comparaison aux sujets âgés de 20 à 39 ans. Aussi, compte tenu des années de vie perdues en raison de la mortalité prématurée, la MFLA était plus souvent observée chez les personnes âgées de 45 à 54 ans, suivies de celles âgées de 35 à 44 ans selon **Rehm et al [77]**. En analyse multivariée, l'âge > 40 ans était un facteur associé à la MFLA (p<0,001).

Cependant, notre étude n'avait pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'âge et la survenue d'une stéatose ou d'une hépatite alcoolique en analyse univariée. Il en était de même dans les travaux de **Naveau et al [78],** où l'âge ne semblait avoir aucun effet sur le développement d'une stéatose et dans ceux de **Liangpunsakul et al [79]** où il n'existait pas de lien significatif entre l'âge et l'hépatite alcoolique.

4.4.3.3.2 Sexe

On retrouvait pour chaque type de MFLA une prédominance masculine. Il existait un lien statistiquement significatif entre le sexe et la cirrhose en analyse univariée (p=0,019) et les patients du sexe féminin avaient trois fois plus de risque de cirrhose (IC95% [0,33-1,39]). Ce résultat est similaire à celui de **Rehm et al [77]**, qui rapportaient un risque de cirrhose deux fois plus élevé chez les femmes. Le sexe féminin était également considéré comme un facteur de risque indépendant pour la progression de la fibrose, chez les personnes présentant une stéatose selon **Teli et al [80]**.

Cette plus grande sensibilité des femmes par rapport aux effets néfastes de l'alcool est souvent mise en évidence dans la littérature **[13, 19, 22]**. Les hypothèses formulées pour expliquer ce phénomène sont le faible taux d'ADH gastrique chez les femmes et l'action des œstrogènes **[81]**. Le manque d'ADH réduirait l'effet de premier passage de l'alcool, augmentant ainsi sa biodisponibilité, c'est-à-dire le pourcentage d'alcool atteignant le compartiment sanguin après son absorption intestinale. Les œstrogènes potentialiseraient les effets délétères de l'alcool sur tous les organes et accentueraient la sensibilité du foie à l'alcool.

4.4.3.3.3 Ethnie, département de provenance et situation matrimoniale

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif, entre la MFLA, l'ethnie et le département de provenance dans notre étude. Contrairement à celle de **Opio et al**

[60], qui notaient que la région d'origine était significativement associée à la MFLA (p = 0,001 ; IC95% [1,1-1,4]). Bien que la majorité des sujets (62%) de leur étude fussent originaires de la région centrale, 54% des patients atteints de MFLA étaient originaires des régions de l'ouest (36%) et du nord (18%) de l'Ouganda.

Notre étude ne démontrait pas de lien statistiquement significatif entre la situation matrimoniale et la MFLA.

4.4.3.3.4 Niveau d'instruction

Dans notre travail, les patients ayant un niveau secondaire étaient les plus représentés pour chaque type de MFLA. Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre échantillon ait été majoritairement constitué de sujets ayant fait des études secondaires.

Il existait un lien statistiquement significatif, en analyse univariée, entre la survenue d'une cirrhose et le niveau d'instruction (p=0,028). En effet, les patients non scolarisés et ceux de niveau secondaire étaient plus à risque de présenter une cirrhose. Dans le même registre, **Stroffolini et al [82]**, en 2020 en Italie, constataient que les patients ayant un faible niveau d'instruction étaient plus à risque de développer une cirrhose (OR : 1,96 ; IC (95%) [1,73–2,21]). Par ailleurs, ceux ayant un niveau d'instruction élevé étaient plutôt à risque de développer une cirrhose due à une infection à l'hépatite B. La cause serait que ces sujets disposeraient généralement d'un meilleur revenu ce qui augmenterait leur possibilité d'avoir plusieurs partenaires sexuels et donc le risque de contracter une infection par le VHB **[82]**.

On ne retrouvait pas de lien statistiquement significatif entre le niveau d'instruction et la stéatose hépatique, ni l'hépatite alcoolique (p=0,5) dans notre étude. De surcroît, le niveau d'instruction ne représentait pas un facteur associé à la MFLA en analyse multivariée (p=0,086).

4.4.3.3.5 Profession

La stéatose et l'hépatite alcoolique semblaient plus fréquentes chez les employés de l'Etat, les employés du privé et les commerçants et il existait un lien statistiquement significatif entre la stéatose et la profession (p=0,035).

En revanche, les retraités (n=3 ; 37,5%) et les agriculteurs (n=3 ; 37,5%) constituaient les couches sociales les plus atteintes par la cirrhose. **Kouame et al [76]** rapportaient que les couches socioprofessionnelles les plus affectées par la cirrhose due à l'alcool étaient les agriculteurs (31,2%) et les ouvriers (12,9%). Ce résultat ne nous autorise à aucune interprétation fiable sur le plan épidémiologique car il ne semble pas y avoir de corrélations évidentes entre ces activités et la pathologie observée.

4.4.4 Autres facteurs influençant la survenue et l'évolution de la MFLA

Il existait dans notre étude, un lien statistiquement significatif entre la MFLA, l'IMC et le tabac en analyse univariée.

Par rapport à l'IMC, les patients en surpoids (OR : 2,95 ; IC (95%) [1,40-4249]), ceux présentant une obésité modérée (OR : 3,80 ; IC (95%) [1,18-3,20]) et ceux présentant une obésité sévère (OR : 5 ; IC (95%) [0,19-1,21]) étaient plus à risque de développer une stéatose hépatique. Quant à l'hépatite alcoolique et la cirrhose, on retrouvait un risque plus élevé chez :

- les patients en surpoids avec OR : 2,37 (IC (95%) [1,05-2,86]) pour l'hépatite alcoolique et OR : 1,20 (IC (95%) [0,54-1,26]) pour la cirrhose ;
- les patients présentant une obésité modérée avec OR : 5,26 (IC (95%) [1,83-3,23]) pour l'hépatite alcoolique et OR : 1,26 (IC (95%) [1,13-2,33]) pour la cirrhose.

De plus, en analyse multivariée, un IMC > 25 kg/m^2 était un facteur associé à la présence de la MFLA (p=0,004)

Lu et al [83] en Chine, rapportaient un risque plus élevé chez les sujets en surpoids (OR : 7 ; p <0,01). De plus, la morbidité liée à la MFLA était de 11,5%

chez les patients présentant une obésité contre 6,5% chez les autres patients, à consommation d'alcool égale. **Liu et al [84],** dans une étude au Royaume Uni, avaient constaté que les femmes obèses avaient 6 fois plus de risque de développer une cirrhose. L'augmentation de l'IMC était associée à une incidence accrue de cirrhose du foie : le risque relatif ajusté de cirrhose augmentait de 28% pour chaque augmentation de 5 unités de l'IMC. En 2021, **Inan-Eroglu et al [83]** en Australie, signalaient que le risque de MFLA était supérieur de plus de 50 % chez les personnes obèses et en surpoids, même lorsque leur consommation respectait les doses seuils.

En analyse univariée, les fumeurs de notre étude avaient un risque plus élevé de stéatose hépatique, d'hépatite alcoolique et de cirrhose respectivement de 1,5 fois, 3 et 3,6 fois que les non-fumeurs. La prise de tabac était un facteur associé à la présence de la MFLA (p=0,011). **Dam et al [29]** au Danemark, avaient révélé que le tabagisme augmentait le risque de cirrhose indépendamment de l'influence de l'alcool (OR : 3,9 ; IC (95%) [1,6-9,4]). Même parmi celles qui consommaient moins de 7 verres par semaine, les fumeuses avaient un risque plus élevé de cirrhose que les non-fumeuses **[29]**.

Le type et le mode de consommation d'alcool ne semblait avoir de lien statistiquement significatif qu'avec la cirrhose dans notre travail. C'est ainsi qu'on retrouvait que la consommation d'alcool en dehors des repas (OR : 1,06 ; IC (95%) [0,82-4,65]) et plus précisément de bière (OR : 1,42 ; IC (95%) [0,36-4,40]) augmentait le risque de cirrhose.

4.4.5. Les moyens thérapeutiques de la MFLA

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié de prise en charge spécifique de la MFLA. Ce constat avoisine celui de **Morris et al [83]** en Ecosse. Dans cette étude portant sur des patients décédés des suites d'une MFLA, 43% n'avaient jamais

reçu de conseils pour s'abstenir de boire et 21% n'avaient reçu qu'un épisode d'intervention brève.

La sous-utilisation d'interventions efficaces contre le mésusage chez les patients porteurs d'une MFLA pourrait être due au manque de formation des soignants effectuant un premier contact avec le patient. Aussi, il n'existe pas d'équipes multidisciplinaires traitant à la fois l'addiction, les complications liées au foie et les comorbidités ni des centres adaptés pour leur prise en charge.

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

CONCLUION

La maladie du foie liée à l'alcool (MFLA) était relativement fréquente au CNHU-HKM et à l'HZM de Cotonou. Il s'agissait, dans notre population d'étude, de sujets ayant en moyenne la quarantaine, un niveau d'étude secondaire et de sexe masculin. Ces patients présentaient des signes cliniques et paracliniques plus ou moins sévères. Les facteurs tels que l'IMC élevé et la prise de tabac augmentaient considérablement le risque de stéatose hépatique et d'hépatite alcoolique, tandis que le risque de cirrhose était aussi bien lié à ces deux facteurs qu'au type et mode de consommation d'alcool. De plus, l'âge et le sexe semblaient être des éléments influençant la survenue de cirrhose. La prise en charge reposait essentiellement sur des moyens médicamenteux et des conseils hygiéno-diététiques.

Cette étude préliminaire mérite d'être confirmée par une étude de plus grande envergure, notamment en population générale pour mieux connaître la MFLA au Bénin.

SUGGESTIONS

Au vu des résultats obtenus à l'issue de notre travail, et dans le but de réduire la prévalence de la MFLA à Cotonou, nous formulons les suggestions non exhaustives suivantes :

❖ A l'endroit du Ministère de la Santé

- Financer des campagnes de sensibilisation et d'information de la population sur la MFLA et des recherches pour en connaître les particularités béninoises.
- Responsabiliser des communautés pour faire évoluer les mentalités en matière de consommation d'alcool plutôt que de se concentrer sur l'individu et les encourager à créer des associations pour les consommateurs d'alcool qui souhaitent arrêter.
- Mettre en place des cadres réglementaires pour réduire l'effet du marketing de l'alcool sur les jeunes.
- Créer des centres spécialisés de prise en charge du mésusage et des centres de désintoxication.
- Renforcer la capacité des médecins généralistes pour la prise en charge de la MFLA.
- Investir dans la formation de médecins hépato-gastroentérologues et addictologues pour augmenter la disponibilité de ces spécialistes au Bénin.

❖ A l'endroit de la Société Béninoise d'Hépato-gastroentérologie (SBHGE)

- Organiser des journées de formation post-universitaire au profit des médecins généralistes sur la MFLA.

❖ **A l'endroit des agents de santé**

- Sensibiliser les patients sur les risques liés à la consommation d'alcool.
- Dépister systématiquement un mésusage d'alcool et proposer des thérapies comportementales (interventions brèves) au patient.
- Effectuer un meilleur suivi de ces patients.
- Promouvoir une collaboration entre gastroentérologues, addictologues et psychiatres pour une prise en charge multidisciplinaire de ces patients.

❖ **A l'endroit de la population**

- Réduire la consommation d'alcool, et si possible pratiquer l'abstinence.
- S'instruire sur le mésusage d'alcool et sur la MFLA.
- Se faire consulter par un hépato-gastroentérologue le plus tôt possible en cas de mésusage d'alcool.
- Se faire aider en cas de consommation excessive d'alcool par un psychiatre ou un psychologue.

REFERENCES

1. **World Health Organization (WHO).** Management of Substance Abuse Team. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva : WHO ; 2018. 472p.
2. **Dematteis M, Pennel L.** Alcool et neurologie. Presse Médicale 2018 ; 47 : 643‑54. 12 p. doi : 10.1016/j.lpm.2018.05.014.
3. **Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, *et al*.** Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet 2018; 391: 1513‑23.
4. **Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C.** A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. Prev Med. 2004 ; 38 (5) : 613‑9. doi : 10.1016/j.ypmed.2003.11.027.
5. **Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, *et al*.** Alcohol consumption and site-specific cancer risk : a comprehensive dose-response meta-analysis. Br J Cancer. 2015 ; 112 (3) : 580‑93. doi : 10.1038/bjc.2014.579.
6. **Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé.** Alcool : guide pratique pour le médecin. Paris : Santé Publique France ; 2006. 36p.
7. **Association Généraliste d'Accompagnement et de Traitement des Addictions.** Tu prends un verre ? [Internet]. [Visité le 27/04/21]. Disponible sur http://www.agata.asso.fr/article/tu-prends-un-verre.
8. **Société Française d'Alcoologie (SFA).** Mésusage de l'alcool, dépistage, diagnostic et traitement. Recommandations de bonne pratique. Alcoologie et Addictologie. 2015 ; 37 (1) : 5-84.
9. **National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA).** Drinking levels defined [Internet]. 2020. [Accessed 27/04/21]. Available from : https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking.

10. **Camilleri M, Podolsky DK, Wang TC, Fitz JG, Kalloo AN, Shanahan F**. Yamada's Textbook of Gastroenterology. 6th edition. England : Wiley-Blackwell ; 2015. 3440p.
11. **Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizetto M, Rodés Juan.** Hépatologie clinique. 2ème édition. Paris : Médecine Sciences Publications – Lavoisier ; 2002. 2148p.
12. **Lemaitre C, Fakhouri H.** Maladie alcoolique du foie : de la physiopathologie aux principales cibles thérapeutiques. Hépato-Gastro et Oncologie Digestive 2020 ; 27 : 576-84.doi : 10.1684/hpg.2020.1985.
13. **Mellinger JL.** Epidemiology of Alcohol Use and Alcoholic Liver Disease. Clin Liver Dis. 2019 ; 13 (5) : 136‑9. doi : 10.1002/cld.806.
14. **Statista.** Alcohol consumption per capita, by country Africa 2019 [Internet]. 2020. [Accessed 30/04/2021]. Available from : https://www.statista.com/statistics/1038427/alcohol-per-capita-consumption-african-countries/.
15. **Houinato D, Segnon Agueh JA, Djigbennoude O.** Rapport final de l'enquête STEPS au Bénin. Bénin : OMS ; 2007. 101 p.
16. **Houinato D, Segnon Agueh JA, Djigbennoude O, Djrolo F.** Rapport final de l'enquête STEPS au Bénin. Bénin : OMS ; 2008. 126 p.
17. **Houinato D, Amidou S, Houehanou Sonou C, Avahoun V, Donhouede S, Goudjo G, et al.** Rapport final de l'enquête pour la surveillance des facteurs de risque des maladies non transmissibles par l'approche ''STEPSwise'' de l'OMS. Bénin : OMS ; 2016. 152 p.
18. **April N, Audet C, Guyon L, Gagnon H**. Représentations sociales et consommation d'alcool pendant la grossesse. Drogues, santé et société. 2022; 9(2): 17-48. doi: 10.7202/1005299ar.

19. **Avila AM, Dufour JF, Gerbes AL, Zoulim F, Bataller R, Burra P *et al*.** Recent advances in alcohol-related liver disease (ALD): summary of a Gut round table meeting. Gut. 2020 ; 69 (4) : 764-80. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319720.
20. **Becker U, Grønbaek M, Johansen D, Sørensen TIA**. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. Hepatol Baltim Md. 2002 ; 35 (86) : 668‑ 75.
21. **Askgaard G, Grønbæk M, Kjær MS, Tjønneland A, Tolstrup JS.** Alcohol drinking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: a prospective cohort study. J Hepatol. 2015 ; 62 (5) :1061‑ 7. doi : 10.1016/j.jhep.2014.12.005.
22. **European Association for the Study of the Liver (EASL)**. Clinical Practical Guidelines : Management f Alcoholic Liver Disease. J Hepatol. 2018 ; 69 (1) : 154-81. doi : 10.1016/j.jhep.2018.03.018.
23. **Stickel F, Hampe J.** Genetic determinants of alcoholic liver disease. Gut. 2012 ; 61 : 150‑ 9.doi : 10.1136/gutjnl-2011-301239.
24. **Abdelrahman K, Marot A, Deltenre P.** Facteurs impliqués dans le développement et la progression de la maladie alcoolique du foie. Rev Med Suisse. 2015 ; 11 : 1604-7.
25. **Atiemo K, Mazumder RN, Caicedo JC, Ganger D, Gordon E, Montag S *et al***. The hispanic paradox in patients with liver cirrhosis: current evidence from a large regional retrospective cohort study. Transplantation. 2019 ; 103 (12) : 2531-8. doi : 10.1097/TP.0000000000002733.
26. **Ganesan M, Eikenberry A, Poluektova LY, Kharbanda KK, Osna NA.** Role of alcohol in pathogenesis of hepatitis B virus infection. World J Gastroenterol. 2020; 26 (9): 883‑ 903. doi: 10.3748/wjg.v26.i9.883.
27. **Iida-Ueno A, Enomoto M, Tamori A, Kawada N.** Hepatitis B virus infection and alcohol consumption. World J Gastroenterol. 2017; 23: 2651‑ 9. doi : 10.3748/wjg.v23.i15.2651.
28. **Whitfield JB, Masson S, Liangpunsakul S, Mueller S, Aithal GP, Eyer F, *et al*.** Obesity, diabetes, coffee, tea, and cannabis use alter risk for alcohol-related

cirrhosis in 2 large cohorts of high-risk drinkers. Am J Gastroenterol. 2021; 116: 106‑15. doi: 10.14309/ajg.0000000000000833.

29. **Dam MK, Flensborg-Madsen T, Eliasen M, Becker U, Tolstrup JS**. Smoking and risk of liver cirrhosis: a population-based cohort study. Scand. J. Gastroenterol. 2013; 48: 585‑91.
30. **Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).** Prise en charge de la maladie du foie liée à l'alcool [Internet]. 2021. [Visité le 28/04/21]. Disponible sur : https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2021/01/AFEF_Prise-en-charge-de-la-maladie-du-foie-liee-a-lacool.pdf
31. **Kuitunen-Paul S, Roerecke M.** Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and mortality risk: a systematic review and meta-analysis. J Epidemiol Community Health. 2018 ; 72 : 856‑63. doi : 10.1136/jech-2017-210078
32. **Fujii H, Nishimoto N, Yamaguchi S, Kurai O, Miyano M, Ueda W, *et al*.** The Alcohol Use Disorders Identification Test for Consumption (AUDIT-C) is more useful than pre-existing laboratory tests for predicting hazardous drinking: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2016 ; 16 : 379-87.
33. **Viel G, Boscolo-Berto R, Cecchetto G, Fais P, Nalesso A, Ferrara SD.** Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use : a systematic review and meta-analysis. Int J Mol Sci. 2012; 13 : 14788‑812. doi : 10.3390/ijms131114788.
34. **Wurst FM, Thon N, Yegles M, Schrück A, Preuss UW, Weinmann W.** Ethanol metabolites : their role in the assessment of alcohol intake. Alcohol Clin Exp Res. 2015 ; 39 : 2060‑72.
35. **Thiele M, Rausch V, Fluhr G, Kjærgaard M, Piecha F, Mueller J, *et al*.** Controlled attenuation parameter and alcoholic hepatic steatosis: diagnostic accuracy and role of alcohol detoxification. J Hepatol. 2018 ; 68 : 1025‑32. doi : 10.1016/j.jhep.2017.12.029.

36. **Crabb DW, Bataller R, Chalasani NP, Kamath PS, Lucey M, Mathurin P, *et al*.** Standard definitions and common data elements for clinical trials in patients with alcoholic hepatitis: recommendation from the NIAAA Alcoholic Hepatitis Consortia. Gastroenterology. 2016 ; 150 : 785‑ 90. doi : 10.1053/j.gastro.2016.02.042

37. **Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR.** Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Hepatology. 2020 ; 71 (1) : 306-333. doi : 10.1002/hep.30866.

38. **Louvet A.** Maladie alcoolique du foie (recommandations EASL 2018). Association Française de Formation Médicale Continue en Hépato-Gastro-Entérologie [Internet]. 2018. [Visité le 27/04/21]. Disponible sur : https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2019-paris/maladie-alcoolique-du-foie-recommandations-easl-2018/.

39. **Collégiale des Universitaires en Hépato-Gastro-Entérologie.** Hépato-gastro-entérologie, chirurgie digestive. 4ème édition. France. Elsevier-Masson ; 2018. 528p.

40. **Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, *et al.*** The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease : practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018 ; 67 : 328‑ 57. doi : 10.1002/hep.29367.

41. **Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al*.** Harmonizing the metabolic syndrome : a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on epidemiology and prevention ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009 ; 120 : 1640‑ 5. doi : 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

42. **Kleiner DE.** Recent advances in the histopathology of drug-induced liver injury. Surg Pathol Clin. 2018 ; 11 (2) : 297‑311. doi : 10.1016/j.path.2018.02.009.

43. **Testino G, Vignoli T, Patussi V, Scafato E, Caputo F.** Management of end-stage alcohol-related liver disease and severe acute alcohol-related hepatitis: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA). Dig Liv Dis. 2020 ; 52 (1) : 21-32. doi: 10.1016/j.dld.2019.09.017.

44. **Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).** Diagnostic et prise en charge de l'encéphalopathie hépatique sur cirrhose. [Internet]. 2019. [Visité le 12/05/21]. Disponible sur : https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2019/09/Recommandations-AFEF-Prise-en-charge-et-diagnostic-EH-sur-cirrhose.pdf

45. **Forner A, Llovet JM, Bruix J.** Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2012 ; 379 : 1245‑55.doi : 10.1016/S0140-6736(11)61347-0.

46. **Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, Cardone S, Vonghia L, Mirijello A, *et al*.** Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. Lancet. 2007 ; 370 : 1915‑22.

47. **Pateron D, Lejeune C, Gardy O**. Traitement médical de l'hémorragie digestive grave. Société Française de médecine d'Urgence (SMFU), SAMU de France. Urgences 2012 [Internet]. 2012. [Visité le 14/06/21]. Disponible sur: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Traitement_médical_de l'hémorragie_digestive_grave.pdf

48. **Rossier C**. Alcoolisme et vitamines. [Internet]. 2020. [Visité le 8/07/21]. Disponible sur: https://www.phel.ch/upload/docs/application/pdf/2018-04/alcoolisme_et_vitamines.pdf

49. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. Annexe à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence ». [Internet]. 2014. [Visité le 8/07/21]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_methode_5a.pdf

50. **Arab JP, Roblero JP, Altamirano J, Bessone F, Chaves Araujo R, Higuera-De la Tijera F, et al.** Alcohol-related liver disease: clinical practice guidelines by the Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH). Ann Hepatol. 2019; 18 : 518‑35. doi: 10.1016/j.aohep.2019.04.005.

51. **Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH.** ACG clinical guideline: alcoholic liver disease. Am J Gastroenterol. 2018 ; 113 : 175‑94.

52. **Louvet A, Thursz MR, Kim DJ, Labreuche J, Atkinson SR, Sidhu SS, *et al*.** Corticosteroids reduce risk of death within 28 days for patients with severe alcoholic hepatitis, compared with pentoxifylline or placebo - a meta-analysis of individual data from controlled trials. Gastroenterology. 2018 ; 155 (8) : 458-468.

53. **Thursz MR, Richardson P, Allison M, Austin A, Bowers M, Day CP, *et al***. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. N Engl J Med. 2015 ; 372 : 1619‑28.

54. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose. [Internet]. 2007. [Visité le 24/4/21]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prise_en_charge_des_complications_des_cirrhoses_-_recommandations_2007_12_21__16_27_7_579.pdf

55. **Degré D, Stauber RE, Englebert G, Sarocchi F, Verset L, Rainer F, *et al*.** Long-term outcomes in patients with decompensated alcohol-related liver disease, steatohepatitis and Maddrey's discriminant function <32. J Hepatol. 2020 ; 72 : 636‑42. doi : 10.1016/j.jhep.2019.12.023.

56. **Sehonou J, Kodjoh N, Sake K, Mouala C.** Cirrhose hépatique à Cotonou (République du Bénin) : aspects cliniques et facteurs liés au décès. Med Trop. 2010 ; 70 : 375-8.

57. **Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R**. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2019 ; 156 (5) : 1264-81.doi : 10.1053/j.gastro.2018.12.036

58. **Willis J**. Drining crisis ? Change and continuity in cultures of drinking in sub-Saharan Africa. Alcohol and Alcohol Policy in Africa. African Journal of Drug and Alcohol Studies. 2006 ; 5 (1) : 1-15.

59. **Bagny A, Soedje K, Dusabe A, Bouglouga O, Lawson-Ananissoh L, Kaaga Y et al.** Analyse descriptive des patients présentant des troubles liés à l'usage de l'alcool dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU campus de Lomé (Togo). J Afr Hépatol Gastroentérol. 2017 ; 11 (2) : 58-63. doi : 10.1007/s12157-017-0701-5.

60. **Opio CK, Seremba E, Ocama P, Lalitha R, Kagimu M, Lee WM.** Diagnosis of alcohol misuse and alcoholic liver disease among patients in the medical emergency admission service of a large urban hospital in Sub-Saharan Africa; a cross sectional study. Pan Afr Med J. 2013 ; 15 : 23. doi : 10.11604/pamj.2013.15.23.2040

61. **Demilew D, Boru B, Tesfaw G, Kerebih H, Salelew E**. Assessment of alcohol use disorder and its associated factors among alcohol users of medical and surgical outpatients attending a specialized hospital in Gondar, Ethiopia: a cross‑sectional study. Int J Ment Health Syst. 2021 ; 15 (1) : 28. doi : 10.1186/s13033-021-00454-2.

62. **Ndububa DA, Ojo OS, Adetiloye VA, Aladegbaiye AO, Adebayo RA, Adekanle O.** The contribution of alcohol to chronic liver disease in patients from South-West Nigeria. Niger J Clin Prac. 2010; 3 (4): 360-364.

63. **Xie YD, Zhao CQ, Wang JP, Cheng CS, Zhou JY, Zhang Y, *et al***. Alcohol consumption analysis among patients with liver disease in China. Chin Med J (Engl). 2019 ; 132(4) : 420-30. doi : 10.1097/CM9.0000000000000067.

64. **Hislop WS, Waddell TS**. Analysis of alcohol-related admissions in gastroenterology, cardiologyand respiratory medicine. Scot Med J. 2003 ; 48 : 114-6.

65. **Pranke MA, Coral GP**. Alcohol dependence in gastroenterology outpatient on a public hospital. Arq Gastroenterol. 2017 ; 54 (4) : 338-43.

66. **Obot IS**. Alcohol use and related problems in sub-Saharan Africa. Alcohol and Alcohol Policy in Africa. African Journal of Drug and Alcohol Studies. 2006 ; 5 (1) : 16-26.

67. **Dumbili E, Williams C**. Drinking game participation, gender performance and normalization of intoxication among Nigerian university students. Addict Behav Rep. 2016 ; 5 : 1-8. doi : 10.1016/j.abrep.2016.11.002.

68. **Keyes KM, Hatzenbuehler ML, Grant BF, Hasin DS**. Stress and alcohol : Epidemiologic evidence. Alcohol Res. 2012 ; 34 (4) : 391-400.

69. **Abenavolie L, Guzzi PH, Luzza F, De Lorenzo A, Addolorato G.** Alcohol consumption survey in an outpatient center of gastroenterology in southern Italy. Digestive and Liver Disease. 2017 ; 49 : 9p.

70. **Slade T, Chapman C, Swift W, Keyes K, Tonks Z, Teesson M.** Birth cohort trends in the global epidemiology of alcohol use and alcohol-related harms in men and women: systematic review and metaregression. BMJ Open. 2016 ; 6 : e011827. doi :10.1136/bmjopen-2016- 011827.

71. **Educ-alcool**. Alcool et santé. L'alcool et les femmes. [Internet]. 2016. [Visité le 18/01/22]. Disponible sur : https://www.educalcool.qc.ca/wp-content/uploads/2021/03/Lalcool-et-les-femmes.pdf

72. **Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique.** Tableau de bord social 2015 : profils socioéconomiques et indicateurs de développement. [Internet]. 2015. [Visité le 6/12/21]. Disponible sur : https://instad.bj/images/docs/insae-statistiques/sociales/Tableau%20de%20Bord%20Social/Tableau%20de%20Bord%20Social%202015.pdf

73. **dos Santos SGR, Mattos AA, Guimarães MM, Boger BS, Coral GP**. Alcohol Consumption Influences Clinical Outcome in Patients Admitted to a Referral Center for Liver Disease. Annals of Hepatology. 2018 ; 17 (3) : 470-5.

74. **Suthar H, Suthar K, Mewada B.** Clinical profile of cases of alcoholic liver disease. Int J Med Sci Public Health. 2013 ; 2 (2) : 394-8.

75. **Itoudi Bignoumba PE, Maganga Moussavou IF, Alilangori T, Apendi Clausina A, Eyi Nguema AG, Mbounja M, et al**. La Cirrhose Alcoolique : Aspects Épidémiologiques, Diagnostiques et Évolutifs. Health Sci Dis. 2020 ; 21 (3) :10p.

76. **Kouame GD, Doffou AS, Gangoura AD, Yaogo A, Méité M, Kissi H, et al**. La cirrhose alcoolique chez le noir africain au centre hospitalier universitaire de Yopougon : Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques. Rev int sc méd Abj. 2019 ; 21 (3) : 212-8.

77. **Rehm J, Dawson D, Frick U, Gmel G, Roerecke M, Shield KD, *et al***. Burden of disease associated with alcohol use disorders in the United States. Alcohol Clin Exp Res. 2014 ; 38 (4) : 1068-77.

78. **Naveau S, Giraud V, Borotto E, Aubert A, Capron F, Chaput JC**. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. Hepatol Baltim Md. 1997 ; 25 : 108‑11.

79. **Liangpunsakul S, Puri P, Shah VH, Kamath P, Sanyal A, Urban T, *et al*.** Effects of age, sex, body weight and quantity of alcohol consumption on

occurrence and severity of alcoholic hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; 14 (8): 1831-8. doi: 10.1016/j.cgh.2016.05.041.

80. **Teli MR, Day CP, Burt AD, Bennett MK, James OF.** Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. Lancet. 1995 ; 346 : 987‑90.
81. **Mann RE, Smart RG, Govoni R**. The epidemiology of alcoholic liver disease. Alcohol Research and Health. 2003 ; 27 (3) : 209-19.
82. **Stroffolini T, Sagnelli E, Sagnelli C, Morisco F, Babudieri S, Furlan C et al.** The association between education level and chronic liver disease of any etiology. Eur J Intern Med. 2020 ; 75 : 55-9.
83. **Lu XL, Luo JY, Tao M, Gen Y, Zhao P, Zhao HL, et al**. Risk factors for alcoholic liver disease in China. World J Gastroenterol. 2004 ; 10 (16) : 2423-6.doi : 10.3748/wjg.v10.i16.2423
84. **Liu B, Balkwill A, Reeves G, Beral V, Million Women Study Collaborators.** Body mass index and risk of liver cirrhosis in middle aged UK women: prospective study. BMJ. 2010 ; 340 : c912
85. **Inan-Eroglu E, Huang BH, Ahmadi MN, Johnson N, El-Omar EM, Stamatakis E**. Joint associations of adiposity and alcohol consumption with liver disease-related morbidity and mortality risk: findings from the UK Biobank. Eur J Clin Nutr. 2022 ; 76 (1) : 74-83.doi : 10.1038/s41430-021-00923-4
86. **Morris M, Johnson D, Morrison D**. Opportunities for prevention of alcohol-related death in primary care: results from a population-based cross-sectional study. Alcohol. 2012 ; 46 (7) : 703-7.doi : 10.1016/j.alcohol.2011.12.006

ANNEXES

Annexe A : Questionnaire

THEME : **ETUDE DE LA MALADIE DU FOIE LIEE A L'ALCOOL DANS DEUX STRUCTURES SANITAIRES DE COTONOU**

Date :

Numéro :

Nom et prénoms de l'enquêté (initiales seulement) :

Contact de l'enquêté :

Service de collecte :

No	Questions	Codes	Réponses
Données sociodémographiques			
Q1	Quel est votre âge ? (en années révolues)		
Q2	Quel est votre sexe ?	1=Masculin 2=Féminin	
Q3	De quelle ethnie êtes-vous ?	1=Fon 2=Goun 3=Mina 4=Yorouba 5=Adja 6=Bariba 7=Autre à préciser	
Q4	Dans quel département avez-vous grandi ?	1=Alibori 2=Atacora 3=Atlantique 4=Borgou 5=Collines 6=Couffo 7=Donga 8=Littoral 9=Mono 10=Oueme 11=Plateau 12=Zou	
Q5	Quelle est votre profession ?	1=Commerçant(e) 2=Cadre de la fonction publique 3=Technicien(ne) 4=Policier(ère) 5=Chauffeur 6=Ouvrier(ère) 7=Artisan(e) 8=Etudiant(e) 9=Enseignant(e) 10=Agriculteur (trice) 11=Retraité(e) 12=Sans emploi	

		13=Autre à préciser	
Q6	Quel est votre niveau d'instruction ?	1=Non scolarisé 2=Primaire 3=Secondaire 4=Supérieur	
Q7	Quelle est votre situation matrimoniale ?	1=Marié(e) 2=Divorcé(e) ou séparé(e) 3=Célibataire 4=Veuf (ve) 5=Concubinage	
Antécédents, Enquête sociale			
Q8	Antécédents personnels (QCM)	1=Diabète 2=Hépatite virale B 3=Hépatite virale C 4=Hypertension artérielle 5=Autres à préciser 6=Aucun	
Q9	Antécédents familiaux de MFLA	1=Oui 2=Non 3=Ne sait pas	
Q10	Consommation d'alcool	1=Oui 2=Non	
Q11	Quantité d'alcool consommée par semaine		
Q12	Type d'alcool consommé	1=Traditionnel (sodabi, tchoukoutou, tchakpalo) 2=Bière 3=Vin 4=Whisky 5=Champagne 6=Autre à préciser	
Q13	Mode de prise de l'alcool	1=En dehors des repas 2=Au cours des repas	
Q14	Consommation de tabac	1=Oui 2=Non	
Q15	Quantification en paquets années		
Q16	Consommation de café	1=Oui 2=Non	
Q17	Quantification en nombre de tasses par jour		
Q18	Prise de médicaments potentiellement hépatotoxiques dans les 30 derniers jours	1=Oui 2=Non	
Q19	Prise de cocaïne	1=Oui 2=Non	
Q20	Quel est votre poids		
Q21	Quelle est votre taille		
Q22	Quel est votre IMC	1=Maigreur 2=Normal 3=Surpoids	

		4=Obésité	
AUDIT-C			
Q23	A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool	0=Jamais 1=1 fois par mois ou moins 2=2 à 4 fois par mois 3=2 à 3 fois par semaine 4=Au moins 4 fois par semaine	
Q24	Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire ?	0=1 ou 2 1=3 ou 4 2=5 ou 6 3=7 à 9 4=10 ou plus	
Q25	Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus	0=Jamais 1=Moins de 1 fois par mois 2= 1 fois par mois 3= 1fois par semaine 4= Tous les jours ou presque	
Q26	Score obtenu		
Q27	Existe-t-il un mésusage de l'alcool ? (Mésusage si score⩾3 (femme) ou score⩾4 (homme))	1=Oui 2=Non	
Q28	Existe-t-il une dépendance à l'alcool ? (Dépendance si score⩾10 quel que soit le sexe)	1=Oui 2=Non	
Signes cliniques			
Q29	Quels sont les signes fonctionnels et généraux présentés ? (QCM)	1=Ictère (jaunisse) 2=Hémorragie digestive (vomissement de sang) 3=Asthénie (fatigue) 4=Anorexie (manque d'appétit) 5=Dyspnée (difficulté à respirer) 6=Douleur abdominale 7=Vomissement 8=Constipation (difficulté pour exonérer ou moins de 3 selles par jour) 9=Autre à préciser	
Q30	Quels sont les signes physiques présentés ? (QCM)	1=Leuconychie 2=Hippocratisme digital 3=Erythrose palmaire 4=Encéphalopathie hépatique 5=Circulation veineuse collatérale abdominale 6=Splénomégalie 7=Hépatomégalie 8=Ascite 9=Ictère 7=Autre à préciser	

Q31	Quels sont les signes d'imprégnation alcoolique présentés ? (QCM)	1=Varicosité des pommettes 2=Hypertrophie parotidienne bilatérale 3=Rhinophéma 4=Rétraction aponévrose palmaire 5=Trémulation de la langue 6=Tremblements des extrémités 7=Autre à préciser	
Signes biologiques			
Q32	Amino transférases sériques	ASAT : UI/L	ALAT : UI/L
Q33	Bilirubine totale Bilirubine conjuguée	A J0 : mg/L A J0 : mg/L	A J7 : mg/L A J7 : mg/L
Q34	GGT	UI/L	
Q35	Phosphatases alcalines	UI/L	
Q36	Taux de prothrombine	%	
Q37	Albuminémie	g/L	
Q38	Gammaglobulines	g/L	
Q39	Elévation des GGT et des ASAT ?	1=Oui 2=Non	
Q40	NFS	Tx Hb : g/dL GB : G/L	VGM : fL Plaquettes : G/L
Q41	Temps de Quick	Patient :	Témoin :
Q42	INR		
Q43	Créatininémie	mg/L	
Q44	Alphafoetoprotéine	ng/mL	
Q45	CRP		
Q46	AgHBs	1=Négatif 2=Positif	
Q47	Ac anti-VHC	1=Négatif 2=Positif	
Signes à l'imagerie			
Q48	Quels sont les résultats de l'échographie abdominale (QCM)	1=Irrégularité des contours du foie 2=Hétérogénéité de l'échostructure hépatique 3=Hypertrophie du lobe gauche du foie 4=Atrophie du lobe droit du foie 5=Elargissement du tronc porte 6=Dilatation du ligament rond 7=Reperméabilisation de la veine ombilicale 8=Flux inversé de la veine porte 9=Ascite 10=Splénomégalie 11=Stéatose échographique 12=Autres à préciser	

Q49	Quels sont les lésions à l'endoscopie oeso-gastro-duodénale (QCM)	1=Varices œsophagiennes 2=Varices gastriques 3=Gastropathie hypertensive 4=Autres à préciser	
Q50	Quels sont les lésions au scanner abdominal (QCM)	1=Signes de stéatose 2=Signes de cirrhose 3=Signes de carcinome hépatocellulaire 4=Autres à préciser	
Exploration de la fibrose hépatique			
Q51	Score APRI	1=Supérieur à 2 2=Compris entre 1 et 2 3=Inférieur à 1	
Q52	FIB-4	1=Supérieur à 2,67 2=Compris entre 1,3 et 2,67 3=Inférieur à 1,3	
Q53	Fibrotest	1=F4 2=F3 3=F2 4=F0-F1	
Q54	Fibroscan	1=Compris entre 14,5 et 75 kPa 2=Compris entre 9,5 et 14,5 kPa 3=Compris entre 7 et 9,5 kPa 4=Compris entre 2,5 et 7 kPa	
eLIFT			
Q55	Age	3=Supérieur ou égal à 40 0=Inférieur à 40	
Q56	Sexe	1=Masculin 0=Féminin	
Q57	ASAT (UI/L)	4=Supérieur ou égale à 70 2=Compris entre 35 et 69 0=Inférieur à 35	
Q58	GGT (UI/L)	2=Supérieur ou égal à 90 1=Compris entre 35 et 89 0=Inférieur à 35	
Q59	Plaquettes (G/L)	4=Inférieur à 170 1=Compris entre 170 et 249 0=Supérieur ou égal à 250	
Q60	Taux de prothrombine (%)	4=Inférieur à 84 2=Compris entre 84 et 96 0=Supérieur ou égal à 97	
Q61	Score		
Bilan minimal			
Q62	Bilan minimal (comprenant ASAT, ALAT, bilirubine totale, NFS, taux de prothrombine, albumine, GGT, échographie abdominale) complet	1=Oui 2=Non	

Diagnostic			
Q63	Estimation de la fibrose et/ou de la cirrhose par la biologie et l'imagerie chez les patients atteints de mésusage de l'alcool	1=Cirrhose 2=Fibrose avancée (pré cirrhose) 3=Fibrose significative 4=Pas de fibrose significative	
Q64	Stéatose à l'imagerie	1=Oui 2=Non	
Q65	Diagnostic probable	1=MFLA certaine 2=Possible MFLA 3=Probable MFLA 4=Improbable MFLA 5=Stéatose hépatique 6=Pas de MFLA	
Q66	Si MFLA (certaine, probable, possible), quelle entité est-ce	1=Stéatose 2=Hépatite alcoolique 3=Cirrhose 4=Carcinome hépatocellulaire	
Hépatite alcoolique (HA)			
Q67	Critères diagnostics présents (QCM)	1=Consommation continue d'alcool 2=Ictère apparu au cours de 8 semaines précédentes 3= ASAT > 50 UI/L 4= ASAT/ALAT > 1,5 UI/L 5= ASAT/ALAT < 400 UI/L 6= BT > 30 mg/L	
Q68	Existe-t-il un facteur diagnostique confondant	1= Prise de médicaments potentiellement hépatotoxiques dans les 30 derniers jours (paracétamol, allopurinol, antirétroviraux, AINS, tétracyclines, oestrogènes, captopril, sulfamides, losartan, baclofène) 2= Prise de cocaïne 3=Sepsis	
Q69	HA probable	1=Oui 2=Non	
Q70	HA possible	1=Oui 2=Non	
Signes de gravité			
Q71	Existait-il une hépatite sévère ?	1=Oui 2=Non	
Q72	Si oui préciser les scores suivants	Score de Maddrey = Score de MELD =	
Q73	Existait-il une cirrhose décompensée ?	1=Oui 2=Non	
Q74	Si oui quel(s) étai(en)t le(s) mode(s) de décompensation ? (QCM)	1=Ictère 2=Hémorragie digestive	

		3=Ascite 4=Encéphalopathie hépatique 5=Dénutrition 6=Complications infectieuses 7=Anémie 8=Autres à préciser	
Q75	Existait-il un carcicome hépatocellualaire ?	1=Oui 2=Non	
Traitement			
Q76	Diurétiques	1=Oui à préciser 2=Non	
Q77	Antibiotiques	1=Oui à préciser 2=Non	
Q78	Bêta Bloquants	1=Oui à préciser 2=Non	
Q79	Corticothérapie	1=Oui à préciser 2=Non	
Q80	Dissacharides non absorbables **(**Lactulose, lactilol)	1=Oui à préciser 2=Non	
Q81	Rifaximine	1=Oui à préciser 2=Non	
Q82	Transfusion de produits sanguins	1=Oui à préciser 2=Non	
Q83	Ponction d'ascite évacuatrices	1=Oui préciser le nombre/semaine 2=Non	
Q84	Entretien avec un psychiatre ou un psychologue	1=Oui 2=Non	
Evolution			
Q86	Mode évolutif	1=Favorable 2=Stationnaire 3=Aggravation	
Q87	Durée d'hospitalisation en jours		
Q88	Mode de sortie	1=Sortie 2=Sortie contre avis médical 3=Transfert en réanimation 3=Evasion 4=Décès	
Q89	Décès	1=Oui 2=Non	
Q90	Cause(s) du décès (QCM)	1=Insuffisance hépatocellulaire 2=Hémorragie digestive 3=Sepsis 4=Carcinome hépatocellulaire 5=Autre à préciser	

Annexe B : Critères de dépendance à l'alcool selon la Classification Internationale des Maladies (CIM-10).

a. Désir puissant ou compulsif de boire de l'alcool (notion de *craving*).
b. Difficultés à contrôler la consommation d'alcool (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation).
c. Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation de l'alcool.
d. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de l'alcool : le sujet a besoin de consommer davantage pour obtenir l'effet désiré (certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants).
e. Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de la consommation d'alcool, et augmentation du temps passé à s'en procurer, à en consommer, ou à récupérer de ses effets.
f. Poursuite de la consommation d'alcool malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (par exemple atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une période de consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations ci-dessus doivent avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année.

Annexe C : Questionnaire AUDIT

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

Jamais	[0]	
1 fois par mois ou moins	[1]	
2 à 4 fois par mois	[2]	
2 à 3 fois par semaine	[3]	
Au moins 4 fois par semaine	[4]	[ ]

2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?

1 ou 2	[0]	
3 ou 4	[1]	
5 ou 6	[2]	
7 à 9	[3]	
10 ou plus	[4]	[ ]

3. Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

4. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

5. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

6. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

7. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

8. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

9. Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?

Non	[0]	
Oui mais pas au cours de l'année écoulée	[2]	
Oui, au cours de l'année	[4]	[ ]

10. Est-ce qu'un ami ou un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?

Non	[0]	
Oui mais pas au cours de l'année écoulée	[2]	
Oui, au cours de l'année	[4]	[ ]

TOTAL [ ]

Annexe D : Questionnaire AUDIT-C

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

Jamais	[0]	
1 fois par mois ou moins	[1]	
2 à 4 fois par mois	[2]	
2 à 3 fois par semaine	[3]	
Au moins 4 fois par semaine	[4]	[ ]

2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?

1 ou 2	[0]	
3 ou 4	[1]	
5 ou 6	[2]	
7 à 9	[3]	
10 ou plus	[4]	[ ]

3. Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?

Jamais	[0]	
Moins de 1 fois par mois	[1]	
1 fois par mois	[2]	
1 fois par semaine	[3]	
Tous les jours ou presque	[4]	[ ]

TOTAL [ ]

Annexe E : Questionnaire FACE

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

Jamais	[0]	
1 fois par mois ou moins	[1]	
2 à 4 fois par mois	[2]	
2 à 3 fois par semaine	[3]	
4 fois ou plus par semaine	[4]	[ ]

2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?

1 ou 2	[0]	
3 ou 4	[1]	
5 ou 6	[2]	
7 à 9	[3]	
10 ou plus	[4]	[ ]

3. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?

Non	[0]	
Oui	[4]	[ ]

4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?

Non	[0]	
Oui	[4]	[ ]

5. Vous arrive-t-il de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ?

Non	[0]	
Oui	[4]	[ ]
TOTAL		[ ]

TABLE DES MATIERES

Table des matières

DEDICACES i

REMERCIEMENTS vi

HOMMAGES viii

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS xi

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES xiv

LISTE DES TABLEAUX xv

LISTE DES FIGURES xix

SOMMAIRE xxiii

INTRODUCTION 1

1. GENERALITES 4

1.1 Définitions et concepts 5

1.1.1 Quantification de la consommation d'alcool 5

1.1.2 Mésusage de l'alcool 5

1.1.3 Maladie du foie liée à l'alcool (MFLA) 8

1.2 Métabolisme de l'alcool et physiopathologie de la MFLA 9

1.2.1 Métabolisme de l'alcool 9

1.2.2 Physiopathologie de la MFLA 11

1.2.2.1 Mécanismes impliqués dans la stéatose hépatique due à l'alcool 11

1.2.2.2 Mécanismes impliqués dans l'inflammation hépatique [10, 12] 12

1.2.2.3 Mécanismes impliqués dans la fibrose hépatique [12] 15

1.3 Epidémiologie 16

1.3.1 Histoire naturelle de la MFLA 18

1.3.2 Facteurs favorisant la survenue de la MFLA 19
1.3.2.1 Facteurs propres à l'hôte 19
1.4 Diagnostic 23
1.4.1 Diagnostic positif 23
1.4.2 Diagnostic différentiel 29
1.4.3 Diagnostic de gravité 33
1.4.3.1 Hépatite alcoolique aiguë 33
1.4.3.2 Cirrhose hépatique décompensée 34
1.5 Traitement 38
1.5.1 But 38
1.5.2 Moyens 38
1.5.3 Indications 42
1.5.3.1 Traitement du mésusage de l'alcool 42
1.5.3.2 Traitement des différents types de MFLA 44
1.6 Pronostic 48
2. CADRE ET METHODES D'ETUDE 50
2.1 Cadre d'étude 51
2.1.1 Présentation du CNHU-HKM 51
2.1.2 Présentation de la Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie (CU-HGE) 52
2.1.3 Présentation de l'Hôpital de Zone de Mènontin (HZM) 54
2.1.4 Présentation du service des maladies digestives 55
2.2 Méthode d'étude 55
2.2.1 Type et période d'étude 55

2.2.2 Population d'étude 55
2.2.2.1 Critères d'inclusion 56
2.2.3 Technique d'échantillonnage 56
2.2.4 Variables de l'étude 56
2.2.4.1 Variable dépendante 56
2.2.4.2 Variables indépendantes 58
2.2.5 Collecte des données 60
2.2.5.1 Technique et outils de collecte des données 60
2.2.5.2 Déroulement de l'enquête 60
2.2.5.3 Traitement et analyse statistique des données 60
2.2.6 Limites et difficultés 61
2.2.7 Considérations éthiques 61
3. RESULTATS 62
3.1 Caractéristiques de la population d'étude 64
3.1.1 Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude 65
3.1.1.1 Répartition selon l'âge en années (N=175) 65
3.1.1.2 Répartition selon le sexe 65
3.1.1.3 Répartition selon l'ethnie 65
3.1.1.4 Répartition selon le département de provenance 66
3.1.1.5 Autres caractéristiques sociodémographiques 67
3.1.2 Antécédents médicaux personnels 68
3.1.3 Répartition de la population d'étude selon l'indice de masse corporelle .. 69
3.1.4 Répartition de la population d'étude en fonction de la consommation ou non de café 70

3.1.5 Répartition de la population d'étude en fonction de la consommation ou non de tabac. 70
3.1.6 Description de la consommation d'alcool 70
3.1.6.1 Type d'alcool consommé 71
3.1.5.4 Répartition du score AUDIT C en fonction du niveau d'instruction 74
3.2 Fréquence de la MFLA 74
3.3 Stéatose due à une MFLA isolée 76
3.3.1 Caractéristiques socio-démographiques 76
3.3.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques 77
3.3.2.1 Caractéristiques cliniques 77
3.3.2.2 Caractéristiques biologiques 78
3.3.3 Facteurs influençants 79
3.3.4 Traitement 80
3.4 Hépatite alcoolique 81
3.4.1 Caractéristiques socio démographiques 81
3.4.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques 82
3.4.2.1 Caractéristiques cliniques 82
3.4.2.2 Caractéristiques biologiques 83
3.4.4 Traitement 86
3.4.5 Evolution 87
3.5 Cirrhose due à une MFLA isolée 88
3.5.1 Caractéristiques socio démographiques 88
3.5.2 Caractéristiques cliniques et paracliniques 90
3.5.2.1 Caractéristiques cliniques 90

3.5.2.2 Caractéristiques biologiques 92
3.5.2.3 Caractéristiques à l'imagerie 94
3.5.2.4 Classification de Child-Pugh 95
3.5.3 Facteurs influençants 95
3.5.4 Modalités de prise en charge 97
3.5.5 Evolution 97
4 DISCUSSION 100
4.1 Atteinte des objectifs de l'étude 101
4.2 Qualité et validité des résultats 101
4.2.1 Validité interne 101
4.2.2 Validité externe 101
4.2.3 Évaluation des différents biais 102
4.2.3.1 Biais de sélection 102
4.2.3.2 Biais d'information 102
4.2.4 Choix de la méthode diagnostique 103
4.3 Atouts de l'étude 103
4.4 Analyse des données et comparaison avec celles d'autres auteurs 103
4.4.1 Prévalence des consommateurs d'alcool parmi les patients de la CU-HGE et du service des maladies digestives de l'HZM 104
4.4.2 Caractéristiques épidémiologiques du mésusage d'alcool 105
4.4.2.1 Prévalence du mésusage d'alcool chez les patients de la CU-HGE et du service des maladies digestives de l'HZM 105
4.4.2.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients ayant un mésusage d'alcool 106

4.4.2.2.1 Age 106

4.4.2.2.2 Sexe 107

4.4.2.2.3 Ethnie et département de provenance 109

4.4.2.2.4 Situation matrimoniale 109

4.4.2.2.5 Niveau d'instruction et profession 109

4.4.2.3 Mode et type de consommation 110

4.4.3 Caractéristiques épidémiologiques de la MFLA 111

4.4.3.1 La prévalence de la MFLA isolée dans la population étudiée 111

4.4.3.2 Prévalence des types de MFLA isolée 111

4.4.3.3 Les caractéristiques sociodémographiques des patients présentant une MFLA isolée 112

4.4.3.3.1 Age 112

4.4.3.3.2 Sexe 113

4.4.3.3.3 Ethnie, département de provenance et situation matrimoniale 113

4.4.3.3.4 Niveau d'instruction 114

4.4.3.3.5 Profession 115

4.4.4 Autres facteurs influençant la survenue et l'évolution de la MFLA 115

4.4.5. Les moyens thérapeutiques de la MFLA 116

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 118

REFERENCES 122

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIERES ..... D

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple béninois et en présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, 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 n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs parents. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : La maladie du foie liée à l'alcool (MFLA) est un problème de santé publique ubiquitaire peu étudiée en Afrique Sub-Saharienne. L'objectif de ce travail était de déterminer chez des patients hospitalisés ou vus en consultation pour mésusage d'alcool, les caractéristiques épidémiologiques, les aspects diagnostiques et thérapeutiques, les facteurs associés à la MFLA dans le Service de pathologie digestive du Centre national hospitalier et universitaire de Cotonou (CNHU-HKM) et de l'Hôpital de zone de Mènontin (HZM).

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique, avec recueil prospectif des données. Elle était menée en deux mois (aout - octobre 2021). Le diagnostic de mésusage d'alcool était retenu sur la base du questionnaire AUDIT C. Celui de MFLA était basé sur les critères non invasifs (clinico-bio-échographiques) permettant de distinguer stéatose, hépatite alcoolique aigue (HAA) probable et cirrhose isolées ou associées.

Résultats : Le mésusage d'alcool était noté chez 47% (175/373) des patients ; l'âge moyen était de 47.1±7.3[20-86] et le sex ratio de 2.3. La bière (32%) et le vin (29%) étaient consommés préférentiellement en dehors des repas (76%). La MFLA était associée à une hépatite virale B (83 cas ; 47,4%) ou C (6 cas ; 3,4%). Elle était isolée dans 72 cas (41,1%) ; Dans ce dernier cas elle se traduisait par une stéatose (68/72 ; 94,4%), une hépatite alcoolique aigue probable (22/72 ; 30,5%) ou une cirrhose (8/72 ; 11,1%) compliquée de carcinome hépatocellulaire-CHC- (4/8). L'hépatomégalie (87%) était non douloureuse dans la stéatose, douloureuse et associée à un ictère (20/22cas) dans l'HAA probable, et indolore associée à une ascite (7/ 8) dans la cirrhose. En analyse multivariée, l'âge > 40 ans *(p<0.001)*, l'IMC > 25kg/m^2 (*p=0,04*) et la consommation de tabac (*p=0,01*) étaient des facteurs associés à la présence de la MFLA. Aucun patient n'a bénéficié de prise en charge spécifique de la maladie alcoolique. Un décès a été noté chez 2 patients porteurs de CHC.
Conclusion : La MFLA est fréquente et parfois grave dans la population d'étude. Sa prévention est capitale. Education sanitaire, interventions brèves en consultation et prise en charge précoce des complications sont indispensables pour minimiser les conséquences du mésusage d'alcool.
Mots clés : MFLA, stéatose hépatique, hépatite alcoolique, cirrhose, Afrique, République du Bénin

ABSTRACT

Introduction : Alcohol-related liver disease (ARLD or ALD) is a ubiquitous and poorly studied public health problem in sub-Saharan Africa. The objective of this study was to determine the epidemiological characteristics, diagnostic and therapeutic aspects, and factors associated with ARLF in patients hospitalized or seen in consultation for alcohol abuse in the Digestive Pathology Department of the National Hospital and University Center of Cotonou (CNHU-HKM) and the Zone Hospital of Mènontin (HZM).

Methods : It was a cross-sectional, descriptive, and analytical study with prospective data collection. It was conducted over two months (August - October 2021). The diagnosis of alcohol misuse was based on the AUDIT C questionnaire. The diagnosis of ALD was based on non-invasive criteria (clinico-bio-echographics) allowing to distinguish steatosis, probable acute alcoholic hepatitis (AAH) and cirrhosis isolated or associated.

Results : Alcohol misuse was noted in 47% (175/373) of the patients; the mean age was 47.1±7.3 [20-86] and the sex ratio was 2.3. Beer (32%) and wine (29%) were most often consumed outside of meals (76%). MFLA was associated with viral hepatitis B (83 cases; 47.4%) or C (6 cases; 3.4%). It was isolated, pure in 72 cases (41.1%); in the latter case it resulted in steatosis (68/72; 94.4%), probable acute alcoholic hepatitis (22/72; 30.5%) or cirrhosis (8/72; 11.1%) complicated by hepatocellular carcinoma-CHC- (4/8). Hepatomegaly (87%) was painless in steatosis, painful and associated with jaundice (20/22cas) in probable HAA, and painless associated with ascites (7/ 8) in cirrhosis. In multivariate analysis, age > 40 years *(p<0.001)*, BMI > 25kg/m^2 *(p=0.04)* and smoking *(p=0.01)* were factors associated with the presence of ALD. No patient received specific management of alcoholic disease. One death was noted in 2 patients with HCC.
Conclusion : ALD is common and sometimes severe in the study population. Prevention is crucial. Health education, brief counselling interventions, and early management of complications are essential to minimize the consequences of alcohol misuse.
Keywords : ALD, hepatic steatosis, alcoholic hepatitis, cirrhosis, Africa, Republic of Benin