

Aspects épidémiologiques et pronostiques de la cirrhose décompensée à l'Hôpital National de Zinder

Epidemiological and prognostic profiles of decompensated cirrhosis at the National Hospital of Zinder.

Hamidine I^{*}, Douchi M², Ousseini F³, Garba AA⁴, Mainou M⁵, Elh Lamine HZ⁶, Abdou H⁷, Seydou Midou AR⁸, Madougou B⁸

1. Service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder, Faculté des sciences de la santé de l'université André Salifou de Zinder, Niger, Laboratoire Recherche Clinique et Système de Santé

2. Service de maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital National de Zinder, Faculté des sciences de la santé de l'université André Salifou de Zinder, Niger, Laboratoire Recherche Clinique et Système de Santé

3. Service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Niamey, Faculté des sciences de la santé de l'université Abdou Moumouni de Niamey

4. Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Zinder, Faculté des sciences de la santé de l'université André Salifou de Zinder, Niger, Laboratoire Recherche Clinique et Système de Santé

5. Service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder

6. Service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Général de référence de Niamey

7. Service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital de référence de Maradi

8. Clinique médicale Madougou

*Auteur correspondant : HAMIDINE Illa, 0022790467810. Email : ihamidine@gmail.com

Résumé

Introduction : la cirrhose est le stade évolutif de la plupart des maladies chroniques du foie. **Objectif :** décrire les aspects épidémiologiques et pronostiques de la cirrhose décompensée dans un contexte de forte endémicité au virus de l'hépatite B. **Patients et Méthodes :** Il s'agissait d'une étude descriptive transversale à collecte rétrospective allant du 1er Janvier 2022 au 31 Mai 2023 portant sur les patients hospitalisés au service d'hépatogastroentérologie (HGE) de l'Hôpital National de Zinder (HNZ) pour cirrhose décompensée. **Résultats :** Nous avons hospitalisé au cours de la période d'étude 270 patients dont 113 cas d'hépatopathie chronique, dont 85 dossiers de cirrhose décompensée, soit 31,48% de motif d'hospitalisation. L'âge moyen était de 51,09±13,43 ans avec une prédominance masculine (sex ratio à 3,72). Les motifs d'hospitalisation étaient les douleurs abdominales diffuses et/ou localisées, les hémorragies digestives et les troubles de la conscience. Les patients étaient classés CHILD C dans 96,47% (n=82). L'hépatite virale B représentait 78,82% (n=67) des étiologies. L'évolution de patients était marquée par la survenue des complications dans 47,05% (n=40) et le décès dans 31,76% (n=27). Les complications recensées étaient représentées par le carcinome hépatocellulaire, l'encéphalopathie hépatique, les hémorragies digestives et l'infection du liquide d'ascite dans respectivement 40%, 34,11%, 30,58% et 7,05%. Ces complications étaient statistiquement associées au décès des patients pour l'encéphalopathie hépatique et l'infection du liquide d'ascite. **Conclusion :** la cirrhose décompensée est une hépatopathie chronique fréquente. L'infection au virus de l'hépatite B représente la principale étiologie. Ses complications sont redoutables et dominées par le carcinome hépatocellulaire, l'encéphalopathie hépatique, l'infection du liquide d'ascite et les conséquences des hémorragies digestives. **Mots clés :** cirrhose, hépatite B, Hôpital National de Zinder, Niger.

Abstract

Introduction : cirrhosis is the progressive stage of most chronic liver diseases. **Objective :** to describe the epidemiological and prognostic aspects of decompensated cirrhosis in a context of high hepatitis B virus endemicity. **Patients and methods :** This was a retrospective cross-sectional descriptive study from January 1, 2022, to May 31, 2023, of patients hospitalized in the hepato-gastroenterology (HGE) department of the Hôpital National de Zinder (HNZ) for decompensated cirrhosis. **Results :** During the study period, we hospitalized 270 patients with 113 cases of chronic liver disease, including 85 cases of decompensated cirrhosis, representing 31.48% of hospitalizations. The mean age was 51.09±13.43 years, with a male predominance (sex ratio 3.72). Reasons for hospitalization were diffuse and/or localized abdominal pain, digestive hemorrhage and disturbances of consciousness. Patients were classified as CHILD C in 96.47% (n=82). Viral hepatitis B accounted for 78.82% (n=67) of etiologies. Patient outcome was marked by complications in 47.05% (n=40) and death in 31.76% (n=27). Complications included hepatocellular carcinoma, hepatic encephalopathy, digestive haemorrhage and

ascites fluid infection in 40%, 34.11%, 30.58% and 7.05% respectively. These complications were statistically associated with death in patients with hepatic encephalopathy and ascites infection. **Conclusion** : Decompensated cirrhosis is a common chronic liver disease. Hepatitis B virus infection is the main etiology. Its complications are formidable, dominated by hepatocellular carcinoma, hepatic encephalopathy, ascites infection and the consequences of digestive haemorrhage. **Keys word** : cirrhosis, hepatitis B, Zinder National Hospital, Niger.

INTRODUCTION

La cirrhose est la finalité anatomopathologique de la plupart des maladies chroniques du foie [1]. La désorganisation de l'architecture hépatique au cours de la cirrhose se produit par le biais de la fibrose [1]. La fibrose est la présence d'un tissu cicatriciel anormalement abondant lors de la réparation hépatique en réponse à une agression [1]. La cirrhose est une cause importante de morbidité et de mortalité globale et spécifique des patients atteints de maladies chroniques du foie. Elle a causé 2,4% de décès à travers le monde en 2019 [2]. La cirrhose exclusivement due au virus de l'hépatite B a représenté 18,47% des hospitalisations dans le service d'hépatogastroentérologie de l'hôpital National de Zinder en 2022 [3].

Le diagnostic de la cirrhose est certes histologique, mais au stade de décompensation, il est posé sur la base d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques [4].

La cirrhose reste asymptomatique lorsqu'elle est compensée. Les deux tiers des patients méconnaissent la maladie jusqu'à la décompensation [4]. La décompensation est une étape péjorative de l'évolution de la cirrhose se traduisant par une insuffisance hépatique sur maladie chronique du foie avec des défaillances hépatiques et extra hépatiques [5]. Cette décompensation se traduit sur le plan physiopathologique par une hypertension portale, des processus inflammatoires, des dysfonctions mitochondriales, un stress oxydatif et des modifications métaboliques [5]. D'étiologies initialement virales (hépatite virale B±D et C), alcoolique et auto-immune, l'épidémiologie et la charge de la cirrhose sont en constante modification avec l'émergence des maladies métaboliques fibrosantes [2].

Sous l'effet d'un traitement symptomatique et étiologique, l'évolution de la cirrhose décompensée peut se faire vers l'amélioration de la fibrose et la compensation. Cette évolution peut néanmoins se faire vers le développement d'un carcinome hépatocellulaire. Le diagnostic de la cirrhose peut se faire parallèlement à la découverte d'un carcinome hépatocellulaire (CHC), notamment dans les pays disposant

d'un faible plateau technique et une insuffisance de personnel qualifié [5]. A défaut de la transplantation hépatique qui est le gold standard, le traitement repose sur le dépistage et la prise en charge des complications de la maladie. L'objectif de cette étude est de décrire les aspects épidémiologiques et pronostiques de la cirrhose décompensée dans un hôpital à ressources limitées et dans un contexte de forte endémicité au virus de l'hépatite B.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale à collecte rétrospective allant du 1er Janvier 2022 au 31 Mai 2023 réalisée dans le service d'hépatogastro-entérologie (HGE) de l'Hôpital National de Zinder (HNZ).

L'étude avait porté sur les dossiers médicaux des patients âgés d'au moins 15 ans, hospitalisés dans le service d'HGE chez qui le diagnostic de cirrhose décompensée avait été posé sur la base d'un faisceau d'arguments :

-Cliniques : hépatomégalie ferme à bord inférieur tranchant ou un foie atrophique associé à des signes d'insuffisance hépatocellulaire et/ou d'hypertension portale,

-Biologiques : TP et/ou d'albumine bas,

-Morphologiques : aspects échographiques d'un foie avec un parenchyme hétérogène et/ou nodulaire et des contours irréguliers associé à des signes d'hypertension portale avec ou sans thrombose de la veine porte.

-Endoscopiques : présence des varices œsophagiennes, œsogastriques, gastriques ou des lésions de gastriques d'hypertension portale La décompensation de la cirrhose était retenue par la présence d'une encéphalopathie hépatique, d'une ascite associée ou non à des œdèmes des membres inférieurs, d'un ictère et/ou d'une hémorragie digestive haute.

La gravité de la cirrhose avait été évaluée par le score de CHILD-PUGH. Par défaut de la cytologie et/ou de l'examen bactériologique, une infection du liquide d'ascite était suspectée devant un faible taux de protide chez un patient cirrhotique présentant une douleur abdominale diffuse et une notion de fièvre et de diarrhée. Le diagnostic du carcinome hépatocellulaire était posé devant une hépatomégalie d'allure

tumorale associée à des anomalies de l'échostructure du foie et un taux d'alfa-foetoprotéine supérieur à 500ng/ml.

Une fiche a servi de support pour la collecte des données sociodémographiques (âge, sexe, profession, provenance, niveau socio-économique), cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients.

Les données avaient été saisies et analysées à l'aide des logiciels Excel et Epi info version 7.

Les associations pronostiques ont été faites grâce au logiciel Epi info avec un seuil de significativité pour la p-value <0,05.

L'étude a été réalisée dans le respect de l'anonymat et conformément à la déclaration d'Helsinki. Elle a été approuvée par le comité d'éthique de la faculté des sciences de la santé de l'Université André Salifou.

RESULTATS

Nous avons hospitalisé au cours de la période d'étude 270 patients dont 113 cas d'hépatopathie chronique, dont 85 dossiers de cirrhose décompensée, soit 31,48% de motif d'hospitalisation. La cirrhose décompensée représentait 75,22 % des hépatopathies chroniques hospitalisées dans le service d'HGE de l'HNZ. L'âge moyen des patients était de 51,09±13,43 ans avec des extrêmes de 15 et 80 ans. La prédominance était masculine avec un sex ratio de 3,72. Les patients provenaient du milieu rural dans 61,18% (n=52) des cas. Ces patients étaient sans revenu fixe dans 90,59% (n=77). Les antécédents médicaux recensés étaient l'ictère et la prise de médicaments traditionnels au long cours dans respectivement 70,59% (n=56) et 58,82% (n=50) des cas.

Tableau I : répartition des patients selon les paramètres sociodémographiques

Paramètres	Effectif	Pourcentage (%)
Sexe		
Masculin	67	78,82
Féminin	18	21,18
Tranches d'âge		
15-34	7	8,24
35-54	43	50,59
55 et plus	35	41,18
Provenance		
Rurale	52	61,18
Urbaine	33	38,82
Profession		
Cultivateur	57	66,94
Ménagère	15	17,65
Fonctionnaire	8	09,41
Artisan	3	3,53
Elève/étudiant	2	2,35

Les motifs d'hospitalisations étaient la douleur abdominale dans 50,58% (n=43), une hémorragie digestive dans 41,17% (n=35) et une encéphalopathie hépatique dans 34,11% (n=29). Une hépatomégalie était retrouvée dans 45,88% (n=39). L'hépatomégalie était de consistance ferme et indolore dans 61,53% (n=24) avec un bord inférieur tranchant dans 43,58% (n= 17) et une surface irrégulière dans 58,97% (n=29), (Tableau II).

Tableau II : répartition des patients selon les paramètres cliniques

Paramètres	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents personnels		
Ictère	56	70,59
Phytothérapie	50	58,82
Transfusion sanguine	12	14,11
Alcoolisme	2	2,35
Motif de consultation		
Ascite± Œdèmes	85	100
Douleur abdominale	43	50,58
Hémorragie digestive	35	41,17
Encéphalopathie	29	34,11
Taille du foie		
Normale	23	27,05
Hypertrophie	39	45,88
Atrophie	23	27,05
Consistance du foie		
Dure	15	38,46
Ferme	24	61,53
Sensibilité du foie		
Indolore	24	61,53
Douloureuse	15	38,46
Bord inférieur du foie		
Tranchant	17	43,58
Non tranchant	47	56,42
Surface du foie		
Lisse	16	41,02
Irrégulière	29	58,97

Sur le plan paraclinique, l'échographie abdominale était réalisée chez tous les patients et avait mis en évidence une hépatomégalie hétérogène dans 72,94% (62). Soixante patients soit 70,58% avaient bénéficié d'un dosage de l'alfa-foetoprotéine et le taux était supérieur à 500 ng/ml dans 58,33% (n=35).

Les marqueurs du virus de l'hépatite B ont été retrouvés chez 78,82 % (n= 67) des patients. Les anticorps anti VHC étaient retrouvés dans 13,33% (n=2) sur les 15 patients qui en ont bénéficiés mais aucun patient n'a bénéficié du dosage de l'ARN du VHC (Tableau III).

Tableau III : répartition des patients selon les résultats des sérologies virales

Marqueurs viraux	Résultats	Effectif (n)	Pourcentage (%)
AgHBs	Positif	61/85	71,76
	Négatif	24/85	28,23
Ac anti Hbc totaux	Positif	67/85	78,82
	Non fait	18/24	21,17
Anticorps anti VHC	Positif	02/15	13,33
	Négatif	13/15	86,67
Sérologie VIH	Négatif	75/79	94,94
	Positif	4/79	5,06

L'exploration du liquide d'ascite limitée au dosage du taux de protide était réalisée chez 47,05% (n=40) des patients. Le liquide d'ascite était pauvre en protéine dans 82,50% (n=33). En ce qui concerne la gravité de la cirrhose, 96,47% (n=82) étaient classés CHILD C. Tous les patients ayant bénéficié d'une endoscopie digestive haute présentaient des signes d'hypertension portale.

L'évolution des patients était marquée par la survenue des complications dans 47,05% (n=40) et le décès dans 31,76% (n=27).

Les complications recensées étaient représentées par le carcinome hépatocellulaire, l'encéphalopathie hépatique, les hémorragies digestives et une infection du liquide d'ascite dans respectivement 40%, 34,11%, 30,58% et 7,05%. Ces complications étaient statistiquement associées au décès des patients pour l'encéphalopathie hépatique et l'infection du liquide d'ascite (Tableau IV).

Tableau IV : associations pronostiques entre les complications et le décès des patients

Variables	Décès	p-value
EH ^{1*}	oui	19
	non	07
CHC ²	oui	12
	non	06
ILA ^{3*}	oui	04
	non	05
HD ^{4*}	oui	10
	non	03
TP ^{5*}	oui	01
	non	04
SHR ^{6*}	oui	01
	non	02

DISCUSSION

Cette étude était limitée par l'absence de nombreux examens qui sont nécessaires pour le suivi et le dépistage des complications de la cirrhose pour certains et pour l'évaluation de la gravité et la recherche étiologique pour d'autres. Ces limites peuvent être en rapport avec le faible plateau technique des structures de soins, le faible pouvoir d'achat des patients et le caractère rétrospectif de l'étude.

Nous avons analysé au cours de cette étude, tous les dossiers des patients hospitalisés dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder pour cirrhose décompensée.

Au cours de cette étude, la cirrhose décompensée avait représenté 31,48% des hospitalisations et 75,22% de toutes les hépatopathies chroniques prises en charge au service d'hépatogastroentérologie (HGE) de l'Hôpital National de Zinder (HNZ). La cirrhose est une cause fréquente de morbidité et d'hospitalisation dans les services d'hépatogastroentérologie et de médecine interne. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés au Burkina Faso et au Gabon où la cirrhose était le motif d'hospitalisation dans 33,9% et 29,8% [6,7].

L'âge moyen jeune des patients (51,09±13,43 ans), la prédominance masculine de la cirrhose (sex-ratio de 3,72), la provenance rurale (61,18%) et le faible pouvoir d'achat de ces patients (90,59% étaient sans revenu fixe) n'avaient rien de particuliers. Tous ces aspects avaient été rapportés par des études réalisées dans des contextes géographiques et socio-économiques identiques [6-21]. L'ictère et la prise de décoctions traditionnelles étaient les principaux antécédents chez ces patients. Ceci témoigne du recours tardif de ces patients aux services de santé au stade de décompensations ictérique qui est le plus souvent aggravée par le cercle vicieux des consommations de la phytothérapie sur un foie déjà insuffisant [22]. Les principaux modes de décompensation de ces patients étaient l'ascite associée ou non à des œdèmes des membres inférieurs dans 100% et un ictère dans 70,59%. Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux retrouvés par Noah DN et al au Cameroun avec la décompensation ascitique dans 90,82%, les œdèmes des membres inférieurs dans 68,32% et l'ictère dans 33,66% [17]. Sur le plan étiologique, l'hépatite virale B était retrouvée chez 78,82%

patients et des anticorps anti VHC étaient présents chez 13,33%. Ces résultats peuvent s'expliquer par le caractère endémique de l'infection au virus de l'hépatite B dans un contexte de forte transmission verticale. Nous n'avons pas retrouvé des étiologies alcooliques, du fait probablement des barrières socioculturelles et religieuses qui empêchaient aux patients d'avouer cette consommation qui pouvait être suspectée par certains examens qui n'étaient pas disponibles.

Ces patients étaient classés child C dans 96,47% (n=82). Ce mauvais pronostic était associé à des complications comme le carcinome hépatocellulaire, l'encéphalopathie hépatique, les hémorragies digestives et une suspicion d'infection du liquide d'ascite dans respectivement 40%, 34,11%, 30,58% et 7,05%. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la plupart des études réalisées dans des contextes identiques aux nôtres et témoignent du recours tardif aux services de santé, du fait soit de la méconnaissance de la maladie, du tabou qui existe encore dans de nombreuses contrées où la cirrhose est quasiment associée à l'alcool et du recours à la médecine traditionnelle [6-21]. Ces complications souvent sous estimées par l'insuffisance de moyens de dépistage constituent un tournant décisif de l'évolution de la maladie et sont responsables de la forte mortalité de la cirrhose dans 31,76% dans cette étude.

CONCLUSION

La cirrhose décompensée est une hépatopathie chronique fréquente. Les motifs d'hospitalisation associés à cette affection sont les douleurs abdominales diffuses et/ou localisées, les hémorragies digestives et les troubles de la conscience. Ses étiologies sont dominées par l'infection au virus de l'hépatite B. Ses complications sont redoutables et dominées par le carcinome hépatocellulaire, l'encéphalopathie hépatique, l'infection du liquide d'ascite et les conséquences des hémorragies digestives.

Conflits d'intérêts : aucun conflit d'intérêt à déclarer

REFERENCES

[1] Wen-Ce Z, Quan-Bao Z, Liang Q. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014 ; 21;20(23):7312-24.

[2] Daniel Q H, Norah A T, Frank T, Lise Lotte G, Marco A, Elisabetta B et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023;20(6):388-398.

[3] Hamidine I, Garba AA, Elh Lamine HZ, Mainou M, Seydou Midou AR, Haladou A. Morbidité et mortalité dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital National de Zinder au Niger. *Rev int sc méd Abj - ISSN 1817-5503 - RISM* 2022;24,3:245-251

[4] Andrew S, Katrina B, Christopher B. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2019;100(12):759-770.

[5] Cornelius E, Joan C, Gyongyi S, Jaume B, Mauro B. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol* 2021;75 Suppl 1(Suppl 1):S49-S66.

[6] Somé EN, Nana FW, Lompo IT, Maxime D, Sombié R. Cirrhosis: Therapeutic Aspects and Outcome for Hospitalized Patients in Burkina Faso. *Open Journal of Epidemiology*. 2021;11(02):152.

[7] Bignoumba PE, Alilangori T, Moussavou IF, Saibou M, Nguema AG, Mbounja M et al. Cirrhose Décompensée: Aspects Épidémiologiques, Pronostiques et Évolutifs à Propos de 167 Patients. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2020;21(2) :60-2

[8] Mbendi CN, Nkodila A, Zingondo JC, Manangama CN, Taty PL, Ngoma JA. Aspects épidémioclinique et évolutif de la cirrhose du foie à Kinshasa: étude multicentrique. *Ann Afr Med*. 2018;11(2):2814-22.

[9] Sehonou J, Cossou Gbeto C, Dodo LS, Wollo BA, Agbodande KA, Azon-Kouanou A et al. Cirrhose hépatique dans le service de médecine interne du CNHU de Cotonou (2011-2014): aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin*. 2019:36-41.

[10] Police SC, Simaleko MM, Akelelo NB, Longo JD, Kobendo JM, Tekpa Get al. La cirrhose et ses complications à l'hôpital universitaire de l'Amitié de Bangui: étude du coût de la prise en charge. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*. 2013;2(7):78-81.

[11] Diarra M, Konaté A, Soukho A, Dicko M, Kallé A, Doumbia K et al. Aspects évolutifs de la maladie cirrhotique dans un service d'hépatogastroentérologie au Mali. *Mali Med*. 2010;25(1):42-6.

- [12] Camengo Police SM, Koffi B, Boua-AKelelo N, Mbeko Simaleko M, Mossoro Kpinde D, Longo JD et al. Complications of the cirrhosis to the university hospital "Amitié" of Bangui. *Médecine d'Afrique Noire*, 2014, Vol. 61, No. 11, 537-542
- [13] Bouglouga O, Bany A, Djibril MA, Lawson-Ananissoh LM, Kaaga L, Redah D et al. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs de la cirrhose hépatique dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Campus de Lomé. *Journal de la recherche scientifique de l'Université de Lomé*. 2012;14(2):1-7.
- [14] Moussa AM, Pineau P, Habkreo M, Elefi MH, Saleh TM, Dehainsala M et al. Risk Factors of Liver Cirrhosis in Chad: Large Proportion of Cases without Clear Etiology. *Open Journal of Gastroenterology*. 2023 Nov 14;13(11):339-50.
- [15] Agbozo WK, Dzudzor B, Nyarko EN, Lartey-Abrahams K, Mensah RN, Tachi K. Sociodemographic and medical characteristics of liver cirrhosis deaths in a Ghana-ian tertiary hospital. *Ghana Medical Journal*. 2022;56(4):259-67.
- [16] Nkodila A, Mbendi C, Malumba V, Tukadila HA, Kisalambote G, Kumbu C et al. Evaluation of the survival of patients with cirrhosis of viral etiology B/C in 3 hospitals of Kinshasa in the Democratic Republic of Congo.
- [17] Bathaix MF, Bagny A, Mahassadi KA, Okon AJ, Kissi-Anzouan YH, Doffou S et al. Prognostic Factors for Cirrhosis Hospital in Abidjan (Côte d'Ivoire). *Open journal of gastroenterology*. 2015;5(07):103.
- [18] Bagny A, Bouglouga O, Lawson-Ananissoh LM, El Hadji YR, Kaaga LY, Redah D. morbidité et mortalité dans un service d'hépatogastroentérologie en milieu tropical. *European Scientific Journal*, édition. 2016;12:30.
- [19] Dovonou CA, Alassani CA, Sake K, Attinsounon CA, Azon-Kouanou A, Tandjiekpon A Ret al. Epidemiological, Clinical and Paraclinical Aspects of Cirrhosis at Borgou Departmental University Hospital Center (Benin). *Open Journal of Internal Medicine*. 2018;8(2):113-22.
- [20] Noah DN, Bagnaka SA, Andoulo FA, Bilounga JN, Namme HL. Complications and prognosis of cirrhotic patients at the Douala General Hospital in Cameroon. *Journal of Applied Medical Sciences*. 2016;5(1):43-52.
- [21] Driouiche S, Mernissi A, Lahlali M, Lamine A, Abid H, Elmekoui A et al. Profil épidémiologique et évolutif de la cirrhose hépatique. *Journal Marocain des Sciences Médicales*. 2021;23(1).
- [22] Peyrin-Biroulet L, Barraud H, Petit-Laurent F, Ancel D, Watelet J, Chone Let al. Hépatotoxicité de la phytothérapie: données cliniques, biologiques, histologiques et mécanismes en cause pour quelques exemples caractéristiques. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2004;28(6-7):540-50.