



Identification des facteurs précipitants des encéphalopathies hépatiques dans un échantillon de cirrhotiques malgaches.

Identification of precipitating factors of hepatic encephalopathy in a sample of Malagasy cirrhotics.

T H RABENJANAHARY^{(1)*}, A L R RAKOTOZAFINDRABE⁽¹⁾, N RANDRIAMIFIDY⁽¹⁾, A S RASOLONJATOVO⁽¹⁾, J A RAKOTOMALALA⁽¹⁾,
H A N RAFALIMIHAJA⁽¹⁾, S H RAZAFIMAHEFA⁽²⁾, R M RAMANAMPAMONJY⁽³⁾

⁽¹⁾ USFR Hépatogastro-Entérologie, CHU Joseph Raseta de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Fianarantsoa, Madagascar

⁽³⁾ Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 24 janvier 2020
Accepté le 30 juin 2020
Disponible en ligne le 22 août 2020

RESUME

Introduction : Le rôle des facteurs précipitants dans l'apparition des encéphalopathies hépatiques est connu depuis plusieurs années. Cette étude a pour objectif d'identifier les principaux facteurs précipitants de l'encéphalopathie hépatique dans un échantillon de patients cirrhotiques malgaches. **Matériel et Méthodes :** Nous avons effectué une étude rétrospective et descriptive allant de 2011 à 2017 dans le service d'Hépatogastro-Entérologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana (Antananarivo, Madagascar). **Résultats :** Soixante-dix-neuf patients avaient été inclus. L'âge moyen de nos patients était de 51 ans avec un sex-ratio de 1,9. La première cause de cirrhose était l'alcoolisme avec 41,7%. Trente-quatre patients étaient au grade 2 de West-Haven. Les principaux facteurs précipitants étaient l'insuffisance rénale, l'hémorragie digestive et les troubles ioniques. Le taux de létalité était de 63,2%. La présence d'une hémorragie digestive était associée de façon significative à la mortalité ($p=0,007$). **Conclusion :** L'encéphalopathie hépatique est un événement grave au cours de la cirrhose. La rupture de varices œsophagiennes est le principal facteur associé à une forte mortalité.

Mots clés : Encéphalopathie hépatique - Facteurs précipitants - Cirrhose du foie - Madagascar.

ABSTRACT

Background: Precipitating factors of hepatic encephalopathy are known since a long time ago. The aim of this study was to identify the precipitating factors of hepatic encephalopathy for Malagasy people with cirrhosis. **Methods:** It was a retrospective and descriptive study carried out from 2011 to 2017 in the Gastro-Enterology department of Joseph Raseta Academic Medical Center (Antananarivo, Madagascar). **Results:** Seventy nine patients were included. The average age was 51 years old with a sex ratio of 1.9. The first cause of liver cirrhosis was alcoholism with 41.7%. Thirty four patients were grade 2 of West Haven. The main precipitating factor was renal failure, digestive bleeding and ionic disorders. The mortality rate was 63.2%. Acute variceal bleeding is associated with this mortality ($p=0.007$). **Conclusion:** Hepatic encephalopathy is a serious complication of liver cirrhosis. The variceal bleeding is the main factor associated with high mortality.

Keywords: Hepatic encephalopathy - Precipitating factor - Liver cirrhosis - Madagascar.

INTRODUCTION

Le rôle des facteurs précipitants dans le déclenchement d'une encéphalopathie hépatique (EH) est universellement admis. Il s'agit de facteurs non spécifiques liés aux autres complications de la cirrhose. Leur contrôle permet d'améliorer les symptômes d'une EH [1]. Cette dernière correspond à un syndrome neuropsychiatrique réversible qui survient dans le cadre d'un dysfonctionnement hépatique et/ou d'un shunt porto-systémique [2, 3]. Trois types d'EH ont été définis [4], mais cette étude concerne le type C, EH secondaire à une cirrhose (associée ou non à la présence de shunts porto-systémiques). La prévalence de l'EH dans une population de patients cirrhotiques est de 30 à 45% pour les EH cliniques et de 60 à 80% pour les EH minimales [5]. Elle est responsable des 51,6% des décès des patients cirrhotiques à Madagascar [6]. Ainsi, il nous semblait primordial de réaliser cette étude concernant les facteurs précipitants sur des patients malgaches. Notre objectif était d'identifier les principaux facteurs précipitants de l'EH dans un échantillon de patients cirrhotiques malgaches.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant de 2011

à 2017, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana. Nous avons inclus les patients cirrhotiques présentant un trouble de la conscience diagnostiqué comme une EH. Les patients cirrhotiques ayant une autre explication du trouble de la conscience et ceux n'ayant pas réalisé des examens complémentaires pour identifier les facteurs précipitants avaient été exclus. Le diagnostic de cirrhose était retenu lorsque le dossier rapportait la présence d'un foie à bord inférieur tranchant et/ou une échographie abdominale montrant un foie dysmorphique et/ou des signes cliniques et paracliniques d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire. Nous avons utilisé la classification de West-Haven pour évaluer la gravité de l'EH [2] :

Du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana, et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant :

Dr. RABENJANAHARY Tovo Harimanana
Adresse : USFR Hépatogastro-Entérologie
Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta
Befelatanana, 101 Antananarivo, Madagascar
Téléphone : +261 34 04 402 00
E-mail : tovorabenjanahary@gmail.com

EH grade 1 : conscience normale, altération du rythme veille-sommeil, ralentissement psychomoteur modéré, euphorie ou anxiété, trouble de l'attention, distractibilité, anomalies aux additions ou soustractions

EH grade 2 : léthargie ou apathie, désorientation dans le temps, changement avéré de personnalité, comportement inadapté, dyspraxie, astérixis

EH grade 3 : somnolence à stupeur, confusion et désorientation marquée, réponse au stimuli conservé, astérixis

EH grade 4 : coma non réveillable, posture de décérébration

Nous avons recherché les facteurs précipitants rapportés dans le dossier comme : une hémorragie digestive, une infection du liquide d'ascite (taux de polynucléaire neutrophile $>250/\text{mm}^3$ dans le liquide d'ascite), une hyponatrémie (natrémie $<125\text{mmol/L}$), une constipation, une prise de benzodiazépine, une insuffisance rénale (créatininémie $>120\mu\text{mol/L}$), un carcinome hépatocellulaire (CHC), une hypokaliémie (kaliémie $<3,6\text{mmol/L}$), une déshydratation. La sévérité de la cirrhose avait été évaluée par le score de Child-Pugh (cf. Tableau I).

Tableau I : Score de Child Pugh.

Paramètres	1 point	2 points	3 points
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/L}$)	<35	35-50	>50
Albumine (g/L)	35	28-35	<28
Taux de prothrombine (%)	>60	40-60	<40
Ascite	Absente	Moyenne	Abondante
Encéphalopathie hépatique	Absente	Minime	Coma

Stade A : 5 à 6 ; Stade B : 7 à 9 ; Stade C : 10 à 15.

Les paramètres étudiés étaient : les caractéristiques de la population d'étude (âge, genre, présence d'ascite et/ou d'ictère, causes de la cirrhose), le score de West-Haven, la présence de facteurs précipitants, le score de Child-Pugh, le taux de mortalité, la recherche de corrélation entre facteurs précipitants et la mortalité.

Pour le traitement des données et les tests statistiques, nous avons utilisé le logiciel Epi Info[®] version 7.2.3.1. Le test Chi-carré a été utilisé pour rechercher un lien statistique entre les variables. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

RESULTATS

Durant la période d'étude 578 cas de cirrhose avaient été colligés. Parmi ces derniers, 79 avaient présenté une encéphalopathie hépatique soit une prévalence de 13,6%. L'âge moyen de nos patients était de 51,4 ans avec des extrêmes de 25 à 91 ans. Nous avons retrouvé une prédominance masculine avec 52 hommes et 27 femmes soit un sex ratio de 1,9. Vingt-trois patients (29,1%) étaient venus en hospitalisation pour un trouble de la conscience, 56 (70,8%) avaient développé les symptômes d'EH au cours de leur séjour. L'ascite était présente chez 65 patients (82,2%) et l'ictère chez 52 patients (65,8%). Les principales causes de la cirrhose étaient l'alcoolisme ($n=33$, 41,7%), l'hépatite B ($n=22$, 27,8%) et l'hépatite C ($n=15$, 18,9%).

Le score de Child-Pugh avait pu être calculé chez 61

patients. Trente et un malades (39,2%) avaient un score de Child-Pugh B, 23 (29,1%) avaient un score de Child-Pugh A et 7 (8,86%) avaient un score de Child-Pugh C.

Trente-quatre patients avaient une échelle de West-Haven grade 4 (tableau II).

Tableau II : Score de West Haven.

Grade	N	%
Grade 1	15	18,9
Grade 2	34	43,0
Grade 3	23	29,1
Grade 4	0	0
Non classé	7	8,8

Des facteurs précipitants étaient identifiés chez 73 patients (92,4%) dont 44,3 % en avaient plus de 2. L'insuffisance rénale était le premier facteur précipitant retrouvé (tableau III).

Tableau III : Facteurs précipitants.

Facteurs précipitants	N	%
Insuffisance rénale	41	51,8
Hémorragie digestive	30	37,9
Hypokaliémie	19	24,1
Infection du liquide d'ascite	16	20,2
Hyponatrémie	15	18,9
Déshydratation	8	10,1
Constipation	5	6,3
Carcinome hépato-cellulaire	4	8,1
Benzodiazépine	1	1,2
Non identifiés	6	7,5

Cinquante patients sur les 79 étaient décédés soit 63,2%. Concernant les différents facteurs précipitants, seule la présence d'une hémorragie digestive avait un lien significatif ($p=0,007$) avec la mortalité (tableau IV).

Tableau IV : Corrélation entre le taux de mortalité et les facteurs précipitants.

Facteurs précipitants	N	Mortalité (%)	p
Insuffisance rénale	41	58,5	0,38
Hémorragie digestive	30	76,6	0,007
Hypokaliémie	19	47,3	0,39
Infection du liquide d'ascite	16	50	0,68
Hyponatrémie	15	80	0,31
Déshydratation	8	37,5	0,62
Constipation	5	60	0,87
Carcinome hépato-cellulaire	4	100	0,25
Benzodiazépine	1	0	0,32

DISCUSSION

La prise en charge de l'EH est une urgence. Elle repose en grande partie sur le traitement des facteurs

précipitants. Le contrôle d'un ou plusieurs facteurs précipitants permettrait d'améliorer les symptômes dans 90% des cas [7]. De ce fait, l'identification de ces facteurs doit être obligatoire chez les patients cirrhotiques présentant une EH.

La prévalence de l'EH chez nos patients cirrhotiques était de 13,6%. Nos résultats se rapprochaient beaucoup plus de ceux d'une étude malienne datant de 2010 avec prévalence à 15,2% (5/33 patients) [8]. Par contre, ce chiffre est inférieur aux données de la littérature occidentale, car la prévalence de l'EH clinique est estimée entre 30 à 45% avec une incidence annuelle de 20% [9]. Il est important de noter que l'incidence et la prévalence de l'EH sont liées à la gravité de l'insuffisance hépatique sous-jacente et du shunt porto-systémique [10].

L'âge moyen de nos patients était de 51,4 ans (extrêmes : 25 et 91 ans). Les chiffres retrouvés dans une étude malienne étaient plus bas avec une valeur de 46,4 ans \pm 15 (extrêmes : 19 et 84 ans) [11]. En contraste, une étude pakistanaise rapportait un âge moyen de 59,9 \pm 9,42 ans [12]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'à Madagascar la cirrhose du foie surviendrait plus précocement, comme l'a rapporté une étude datant de 2010, où 51,6% des patients avaient moins de 50 ans [6].

Nous avons retrouvé un sex ratio de 1,9. L'étude malienne déjà citée précédemment avait retrouvé un sex ratio de 1,42 [11]. En Espagne, on retrouvait cette prédominance masculine [13]. Cette situation pouvait être expliquée par l'épidémiologie de la cirrhose, en effet cette maladie touche plus fréquemment les hommes avec comme première cause l'alcoolisme [6,14]. Au Pakistan, les auteurs avaient retrouvé des chiffres totalement différents car 87,16% de leur patient étaient des femmes [12]. En effet dans un pays musulman comme le Pakistan, où la consommation d'alcool est interdite par la religion, la cirrhose alcoolique est moins fréquente. En plus dans ce pays, ce sont les femmes qui sont les plus touchées par l'hépatite B et C [12].

Cinquante-six (70,8%) étaient entrés en EH au cours de leur séjour. Ces chiffres étaient totalement à l'inverse des données maliennes [11], 74,6% de leurs patients étaient déjà en EH à l'admission.

Nos patients avaient présenté des signes de décompensation ascitique (n=65, 82,2%) et ictérique (n=52, 65,8%). Nos résultats étaient concordants avec ceux obtenus dans une étude burundaise avec une fréquence de 94,4% pour l'ascite et 58,3% pour l'ictère [16]. Autrement dit, les patients arrivaient à l'hôpital au stade de décompensation, témoignant de l'ancienneté de la maladie.

Comme dans une publication datant de 2010 [6], l'alcool restait la première cause de la cirrhose dans notre étude. Dans une étude taiwanaise, les cirrhoses liées à l'alcool tenaient aussi la première place en terme de fréquence avec 55,7% [17]. L'ampleur de l'hépatite B dans notre étude n'est pas étonnante car Madagascar est classé parmi les pays avec une forte endémicité de l'hépatite B avec une prévalence de 6,9% en 2017 [18]. Par contre, au Pakistan [12] et au Mexique [19], l'hépatite C était la principale de cir-

rhose avec respectivement 90,54% et 36%.

Nos patients étaient classés majoritairement Child A (n=23, 29,1%) et B (n=31, 39,2%) et 7 seulement (8,86%) classés C. Ces chiffres sont étonnants car l'apparition d'une EH hépatique est liée au degré d'insuffisance hépatocellulaire, en d'autres termes de la sévérité de la cirrhose. Le score n'a cependant pas pu être calculé chez 18 patients. Au Pakistan [12], les cirrhoses classées stade C représentaient 45,27% des patients.

Pour nos patients, 34 (43,03%) avaient un score grade 2 et 23 (29,1%) étaient classés grade 3. Comme dans notre travail, au Burundi, les patients ayant une EH grade 2 étaient les plus nombreux avec 15/34 patients suivis des patients avec une EH grade 3 (12/34 patients), des patients avec une EH grade 1 (8/34 patients) et des patients avec une EH grade 4 (1/34 patients) [11]. L'échelle de West-Haven est un outil d'évaluation de routine des EH [20]. Selon la littérature, un patient avec une EH de grade >2 a un risque de décès significativement augmenté indépendamment de la valeur des autres scores d'évaluation (MELD ou Child-Pugh). Elle peut être utilisée également dans le suivi et l'évaluation de l'efficacité du traitement [20].

Nos résultats avaient montré que les 3 premiers facteurs précipitants favorisant l'apparition de l'EH étaient : l'insuffisance rénale (n=41, 51,8%), les hémorragies digestives (n=30, 37,9%) et les troubles ioniques représentés respectivement par l'hypokaliémie (n=19, 24,1%) et l'hyponatrémie (n=15, 18,9%). La situation est totalement différente au Burundi, les principaux facteurs précipitants étaient représentés par les épisodes infectieux (27,8%), la constipation (16,7%) et les hémorragies digestives (8,3%) [11]. Des résultats similaires étaient retrouvés au Népal où les infections (n=65, 49,2%) représentées principalement par l'ILA (18,2%), constituaient le premier facteur précipitant suivi des troubles électrolytiques (n=54, 41%), de la constipation (n=44, 33,3%) et des hémorragies digestives (n=11, 16%) [1]. Peu de données de la littérature existent pour pouvoir expliquer cette différence. Mais plusieurs hypothèses pourraient être évoquées. Premièrement, l'automédication est une pratique classique à Madagascar. Ainsi les patients ont déjà reçu plusieurs médicaments sans surveillance avant de venir consulter, médicaments qui sont potentiellement néphrotoxiques. Deuxièmement, les patients venant consulter tardivement, la prescription d'un traitement primaire ou secondaire des ruptures de varices œsophagiennes n'est pas faite. Il est à souligner qu'en 2010, le choc hypovolémique par hémorragie constituait la deuxième cause de mortalité à Madagascar [6]. Les facteurs précipitants doivent être identifiés obligatoirement lorsque l'EH a été diagnostiquée. Leur éviction est fondamentale dans la prise en charge de cette complication de la cirrhose. Le contrôle de ces facteurs favorisant permet d'améliorer les symptômes dans 90% des cas [20].

Notre taux de mortalité était de 63,2%. A Madagascar, l'EH était la première cause de mortalité chez les cirrhotiques en 2010 (51,6%) [6]. Dans cette étude également, le taux de mortalité des patients souffrant d'EH était de 68,4%. Au Mali, la mortalité immédiate était de 66,7%. L'EH est donc responsable d'une mor-

talité élevée en milieu hospitalier dans les pays à faible revenu comme Madagascar. En Allemagne, le taux de mortalité était largement plus bas chez les cirrhotiques souffrants d'EH avec 20,9% [21]. Ce fait pourrait être expliqué par la difficulté de la prise en charge de l'EH à Madagascar. En effet, seule la lactulose peut être prescrite à Madagascar, d'autres médicaments comme la rifaximine ne sont pas disponibles. En plus le contrôle des facteurs précipitants est parfois difficile. Par exemple, en cas de rupture de varices œsophagiennes, peu de centres peuvent réaliser une ligature en urgence. Tous nos patients étaient hospitalisés dans une unité d'hospitalisation classique.

Cependant, la question d'un transfert d'un patient en réanimation doit se poser surtout en cas de complications importantes [22]. On sait que le pronostic des EH en réanimation est globalement mauvais avec un taux de mortalité moyenne de 49% [22]. Toutefois il ne faut pas écarter systématiquement ces patients d'une réanimation intensive. Les scores de gravité (APACHE et SOFA) peuvent aider à évaluer le pronostic, mais ils ne permettent toutefois pas à eux-seuls de déterminer l'indication d'une réanimation. Une réanimation lourde et invasive est injustifiée en cas d'insuffisance hépatique majeure (taux de prothrombine et/ou facteur V <30%) et irréversible avec des complications aigües non iatrogènes. À l'inverse, une réanimation s'impose chez des cirrhotiques avec une insuffisance hépatique modérée (taux de prothrombine et facteur V >30%) ou une insuffisance hépatique réversible (hépatite alcoolique associée, hépatite B, iatrogène par Paracétamol) [22].

Quels que soient les facteurs favorisants présents, ils étaient associés à un taux de mortalité élevé. Même si seules les hémorragies digestives étaient associées de façon significative ($p=0,007$) à la mortalité. En 2010, l'EH et les hémorragies digestives constituaient des facteurs prédictifs de la mortalité et étaient les 2 premières causes de mortalité dans une étude réalisée à Madagascar [6]. Le développement de l'EH en cas d'hémorragie digestive est multifactoriel (aggravation de l'insuffisance hépatocellulaire, majoration de l'ammoniémie, syndrome inflammatoire et l'infection). De ce fait, en cas de saignement la prescription systématique d'un traitement par lactulose doit être fait car elle diminue le risque d'EH [20].

CONCLUSION

L'encéphalopathie hépatique est une complication grave de la cirrhose. Elle engage le pronostic vital du patient. L'identification et la prise en charge des facteurs précipitants doivent être entreprises le plutôt possible dès le moment du diagnostic. À Madagascar, le taux de mortalité élevé pourrait être lié à la difficulté rencontrée au cours du traitement de l'EH. En réalité, plusieurs médicaments sont indisponibles et le plateau technique est parfois insuffisant. Si on veut améliorer le pronostic de l'EH, un effort devrait être déployé dans la possibilité de prendre en charge en urgence des facteurs précipitants comme l'hémorragie digestive et dans la prévention primaire des ruptures de varices.

REFERENCES

1. Poudyal NS, Chaudhary S, Kc S, Paudel BN, Basnet BK, Mandal A, et al. Precipitating factors and treatment outcomes of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *Cureus* 2019;11(4): e4363.

2. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the liver. *Hepatology* 2014;60(2):715-35.
3. Blei AT, Cordoba J, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001;96(7):1968-76.
4. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002;35(3):716-21.
5. Ortiz M, Jacas C, Córdoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatol* 2005;42(Suppl 1):S45-53.
6. Razafimahefa SH, Rabenjanahary TH, Rakotoarivelo RA, Ramilitiana B, Ramanampamony RM, Rajaona HR. Les causes de mortalité dans une population de patients cirrhotiques malgaches. *Med Trop* 2010;70(2):163-5.
7. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD003044.
8. Diarra M, Konaté A, Soukho A Epouse K, Dicko M, Kallé A, Doumbia K Epouse Samaké, et al. Aspects évolutifs de la maladie cirrhotique dans un service d'hépatogastro-entérologie au Mali. *Mali Med* 2010;25(1):42-6.
9. Bajaj JS, Sanyal AJ, Bell D, Gilles H, Heuman DM. Predictors of recurrence of hepatic encephalopathy in lactulose-treated patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(9):1012-7.
10. Bajaj JS, Schubert CM, Heuman DM, Wade JB, Gibson DP, Topaz A, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2010;138(7):2332-40.
11. Katilé D, Dicko MY, Doumbia Samaké K, et al. Encéphalopathie hépatique chez le cirrhotique à Bamako. *J Afr Hepatol Gastroenterol* 2017;11:78-80.
12. Hussain W, Abbas A, Majeed AI, Umer M, Mukhtar A, Afzal A. Frequency of different precipitating factors of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis of liver based on Child class. *Ann Pak Inst Med Sci* 2017;13(3):236-41.
13. Bustamente J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1999;30(5):890-5.
14. Mellinger JL, Shedden K, Winder GS, Tapper E, Adams M, Fontana RJ, et al. The high burden of alcoholic cirrhosis in privately insured persons in the United States. *Hepatology* 2018;68(3):872-82.
15. Stewart CA, Malinchoc M, Kim WR, Kamath PS. Hepatic encephalopathy as a predictor of survival in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2007;13(10):1366-71.
16. Ntagirabiri R, Ntwari W, Barasukana P, Munezero B, Amani M. Encéphalopathie hépatique : facteurs précipitants, aspects cliniques et évolutifs à Bujumbura. *J Afr Hepato Gastroenterol* 2016;10:89-93.
17. Kuan YC, Huang KW, Lin CL, Luo JC, Kao CH. Short-term proton pump inhibitor use and hepatic encephalopathy risk in patients with decompensated cirrhosis. *J Clin Med* 2019;8(8):1108.
18. Andriamandimby SF, Olive MM, Shimakawa Y, Rakotomanana F, Razanajatovo IM, Andrianarivomanana TM et al. Prevalence of chronic hepatitis B virus infection and infrastructure for its diagnosis in Madagascar: implication for the WHO's elimination strategy. *BMC Public Health* 2017;17:636.
19. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ampuero J, Cubero FJ, Chi-Cervera L, Rios-Torres SL, et al. Low phase angle is associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2016;22(45):10064-70.

-
20. Le Groupe de Travail des Recommandations Finalisées d'Experts sur l'Encéphalopathie Hépatique de l'AFEF. Diagnostic et prise en charge de l'encéphalopathie hépatique sur cirrhose. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 2019;26(Suppl 4):7-43.
21. Gundling F, Rathmayer M, Koller L, Wilke M, Kircheis G, Wedemeyer H, et al. Prognostic significance and economic bur-

den of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis in German hospitals based on G-DRG data. *Z Gastroenterol* 2019;58(4):323-31.

22. Francoz C, Durand F. Encéphalopathie hépatique : comment optimiser la prise en charge en réanimation ? *Réanimation* 2007;16:498-503.