Annales de l'Université Marien NGOUABI, 2016 ; 16 (1) : 27-31
Sciences de la Santé
ISSN : 1815 – 4433
www.annalesumng.org

TRAITEMENT DE L'HEPATITE VIRALE C AU CHU DE BRAZZAVILLE EN 2015

TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS C AT THE BRAZZAVILLE UNIVERSITY HOSPITAL IN 2015

AHOUI APENDI C[1,2]., BOSSALI F.[2,3],ATIPO IBARA B.I[1,2]., DEBY GASSAYE[1,2], MONGO ONKOUO A[1,2]., MIMIESSE MONAMOU J.F. [1,2], NGALESSAMI MOUAKOSSO M. [1], ITOUA-NGAPORO N.A. [1], ADOUA C.A. [1], IBARA J-R[1,2]

(1) : Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville
(2) : Université Marien Ngouabi
(3): Hôpital Général de Loandjili à Pointe-Noire

E-mail : mickochelvie2@yahoo.fr

RESUME

Le traitement de l'hépatite C est difficile au Congo. À l'ère actuelle où ce traitement a subi une révolution mondiale avec l'arrivée de nouveaux médicaments, inhibiteurs de protéase et antiviraux directs, le traitement au Congo demeure basé sur l'association Interferon pegylée - Ribavirine. Le coût élevé de cette association thérapeutique, la lourdeur de ses effets secondaires et le coût élevé des examens nécessaires au suivi du traitement font réserver le traitement de cette maladie à une catégorie particulière de patients. Ainsi, jusqu'en 2015, les résultats du traitement de l'hépatite C virale restent décevants. L'arrivée prochaine de nouveaux médicaments au Congo pourrait constituer un tournant décisif dans la prise en charge de l'hépatite virale C.

Mots-clés : *hépatite C- treatement- Brazzaville – 2015*

ABSTRACT

Treatment of hepatitis C is difficult in Congo. In the current era where this treatment has undergone a worldwide revolution with the arrival of new drugs, protease inhibitors and direct antivirals, treatment in the Congo remains based on Pegylated Interferon and Ribavirin. The high cost of this therapeutic combination, the heaviness of its side effects and the high cost of the examinations necessary for the treatment follow-up leave the treatment of this disease to a particular category of patients. Thus, until 2015, the results of the treatment of viral hepatitis C remain disappointing. The arrival of new medicines in Congo could be a decisive turning point in the management of viral hepatitis C.

Key words*: hépatite C- treatement- Brazzaville - 2015*

INTRODUCTION

L'hépatite virale C constitue un problème mondial de santé publique [1]. L'arrivée des anti protéases en 2011 et la perspective de l'arrivée des antiviraux directs présageaient de grands progrès thérapeutiques dans le monde, notamment sur le raccourcissement de la durée du traitement et l'amélioration de la tolérance [2, 3]. Mais au Congo l'éventualité de l'arrivée de ces nouveaux médicaments paraissait peu envisageable à moyen terme. C'est ainsi que nous avons réalisé ce travail dans le but d'évaluer la prise en charge de l'hépatite C à Brazzaville avant l'arrivée des nouveaux médicaments en vue de l'évaluation de l'impact probable de l'arrivée éventuelle de ces médicaments au Congo.

PATIENTS ET METHODES

Il s'est agi d'une étude prospective, observationnelle, débutée le 1er janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2015, soit une période de cinq ans, au CHU de Brazzaville. L'arrêt de l'étude au 31 décembre 2015 a été décidé parce qu'à partir du mois de janvier 2016, les patients avaient accès aux antiviraux directs, par simple commande des médicaments dans certains pays d'Afrque, puis six mois plus tard, les médicaments étaient disponibles en pharmacie au Congo. Nous avons inclus de façon consécutive les patients reçus en consultation dans le service de Gastro-Entérologie et Médecine Interne du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. Les critères d'inclusion étaient la positivité de la sérologie de l'hépatite C et la détection de l'ARN viral par PCR, la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique et l'achat des médicaments d'une durée minimum d'un mois. Le bilan pré-thérapeutique devait comprendre au moins un hémogramme, une glycémie, une créatininémie, une TSH, les épreuves fonctionnelles hépatiques, le génotypage du virus de l'hépatite C et une échographie abdominale. En l'absence d'éléments en faveur d'une cirrhose les patients devaient obligatoirement réaliser un fibrotest/fibroscan. La ponction-biopsie du foie n'était réalisée chez aucun patient. Tous les patients ont été mis sous la bithérapie associant Interferon pegylée alfa 2a, à la dose de 180 microgrammes par semaine et la Ribavirine à la dose de 800 à 1200 mg par jour. Les doses médicaments étaient réduites progressivement en cas d'effets secondaires majeurs, notamment la leucopénie, la trhombopénie, l'anémie et le syndrome pseudo-grippal. Les patients ont été suivis régulièrement jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement. Les frais relatifs aux explorations et à l'achat des médicaments étaient à la charge des patients. Pour une observance thérapeutique optimale, les injections d'Interféron étaient faites par le médecin traitant à l'hôpital. Les patients ne se présentant pas au rendez-vous pendant au moins un mois ont été considérés comme perdus de vue. Les données épidémiologiques, le génotype, le stade de fibrose, les comorbodités, les modalités du traitement et l'évolution ont été les variables étudiées. L'analyse des données a été réalisée par le calcul des pourcentages et des fréquences relatives et des écartypes à l'aide du logiciel excel 2010.

RESULTATS

Du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2015 vingt-sept patients ont été mis sous traitement pour une hépatite virale C. Il s'est agi de 21 hommes et 6 femmes, soit une sex-ratio de 3,6. L'âge moyen était de 55,6 +/- 8,45 ans avec des extrêmes allant de 42 à 70 ans. L'hépatite C était diagnostiquée lors d'un bilan systématique de santé dans 17 cas (62,9%), dans 8 cas (29,6%) devant des symptômes non spécifiques (malaise généralisé, fatigue chronique, sécheresse chronique de la langue, amaigrissement) et dans deux cas (7,4%) devant une splénomégalie.

Quatre patients avaient un diabète associé soit 14,5% parmi lesquels un cas de diabète antérieurement méconnu. L'obésité était retrouvé chez quatre patients soit 14,5%.

Des signes cliniques en faveur d'une cirrhose compensée étaient retrouvés chez cinq patients soit 18,5%

Le degré de fibrose était évalué par le fibrotest ou le fibroscan chez tous les patients. La PBH n'était réalisée chez aucun patient. La fibrose était au stade F4 dans cinq cas (18,5%), F2-F3 dans quatre cas (14,8%), F1-F2 dans 12 cas (44,4%) et F0 dans six cas (22,2%).

Les génotypes retrouvés étaient le génotype 1 chez 10 patients soit 37%, le génotype 2 chez

un patient soit 0,3% et le génotype 4 chez 16 patients soit 59,2%. La charge virale initiale moyenne était de 189.994,4UI/ml soit 4,25log. L'observance thérapeutique était bonne chez 20 patients, soit 74% de l'échantillon.

Vingt-sept patients ont été mis sous traitement dont 21 (77,8%) ont mené à terme leur traitement. Parmi eux 10 patients soit 37% ont obtenu une RVS maintenue six mois après l'arrêt du traitement. Huit patients soit 29,6% ont eu un échec thérapeutique à S48. Trois patients perdus de vue ont été considérés en échec de traitement. Les raisons de l'arrêt du traitement chez les six derniers patients étaient un échec thérapeutique à S12 dans deux cas soit 7,4%, la sévérité des effets secondaires dans un cas (3,7%) cas et les difficultés financières dans trois cas (11%).

DISCUSSION

Le virus de l'hépatite C a une fréquence non négligeable dans notre contexte. L'Afrique est une zone de haute prévalence supérieur à 1,5% de la population générale selon les études réalisées au Mali, au Burkina et au Burundi [4, 5, 6, 7]. Au Congo les études de populations à risque ressortent des taux oscillant entre 3 et 13% [7, 8, 9]. Mais il ne s'agit au Congo que d'études de populations spécifiques et de petite taille, il n'existe pas de données de la population générale.

La fréquence du virus de l'hépatite C paraît beaucoup plus élevée chez le sujet âgé dans notre étude. D'après les données de la littérature les pays pourraient être répartis en trois grandes régions en fonction de la répartition selon les tranches d'âges ; les pays d'Afrique seraient majoritairement dans le type 3 où l'infection touche toutes les tranches d'âges avec une augmentation progressive avec l'âge [1, 10]. L'âge moyen de nos patients de 55,6 ans +/- 8,45 se rapproche de ce qui est décrit par plusieurs travaux [4, 5, 10]. Cependant, Atipo *et al*, travaillant sur une population de donneurs de sang de tout âge, trouvent un âge moyen relativement bas [6]. De même, Elira *et al* dans une étude portant sur la séroprévalence chez les patients polytransfusés retrouvaient des tranches d'âge plus dispersées allant de moins de 10 ans à plus de 50 ans, avec une faible représentativité des sujets de plus de 50 ans [8]. Cette différence pourrait s'expliquer par le choix de la population cible. Les patients polytransfusés sont majoritairement représentés, dans le contexte congolais par les sujets drépanocytaires, majoritairement jeunes.

Le sex-ratio de 3,6 rejoint la majorité des études publiées [5, 6] ; toutefois il n'a pas été décrit de relation entre le sexe et l'hépatite virale C.

La découverte de l'hépatite se fait de façon fortuite dans la majorité des cas [6, 7, 12]. En Afrique lorsque les patients sont symptomatiques, le stade d'évolution est généralement très avancé. Ce qui soulève l'intérêt des bilans de santé systématiques. L'absence de système d'assurance maladie au Congo ne facilite pas la réalisation des examens complémentaires et l'acquisition des médicaments; d'où la difficulté d'accéder au traitement. Ceci se traduit par la faiblesse du dépistage et la rareté des patients traités. Ainsi, l'absence du traitement est liée au coût élevé d'une part et au retard diagnostique d'autre part.

La répartition géographique du virus en fonction du génotype est variable même dans une même région géographique [1,4, 13]. Dans notre étude le génotype le plus représenté est le génotype 4 suivi du génotype 1. Le génotype 2 a été exceptionnel, représenté par. Dans une étude Atipo *et al* portant sur les donneurs de sang, trouve une prédominance du génotype 4 et un seul cas de génotype 2. Aucun cas de génotype 1 n'avait pas été retrouvé [8]. Plusieurs études soulignent la prépondérance du génotype 4 en Afrique centrale [1, 4, 11]. Sombie *et al* au Burkina Faso ont décrit prédominance du génotype 2, suivi des génotypes 1 et 5 [6]. Au Mali, Diarra *et al* ont décrit une prédominance du génotype 2 [7]. Cacoub *et al* au Maroc retrouvaient une prédominance du génotype 1 puis du 2 et pas de génotype 4 [12].

Le seul protocole thérapeutique utilisé lors de notre étude était la bithérapie Interféron pégylée α 2a et Ribavirine, car il s'agissait des seuls médicaments pouvant être commandés au Congo et, jusqu'alors, les seuls financièrement accessibles. Dans certains pays d'Afrique tel que la Côte d'Ivoire, certains antiviraux à action directe comme Dakasvir, Sofosvibir et Ledipasvir étaient déjà disponibles.

Tous les patients inclus étaient naïfs au traitement du VHC. La durée du traitement était prévue pour 48 semaines pour tous les malades, excepté le cas du génotype 2 dont le traitement a été de 24 semaines. En cours du traitement il a été observé trois cas d'arrêt thérapeutique lié à la sévérité des effets secondaires, notamment deux cas d'anémie et un cas de leucopénie. Les moyens thérapeutiques majeurs pour remédier à ces effets secondaires ne sont pas disponibles dans notre pays. Dans notre étude le taux de réponse virologique soutenue à six mois était très faible (37%). Sombie *et al* ont obtenu 81% de RVS au Burkina [6]. Selon la littérature, le taux de guérison atteint les 45% avec la bithérapie et est supérieur à 90% avec les nouveaux médicaments [2, 13]. Les facteurs, reconnus de mauvaise réponse, identifiés dans notre population ont été les comorbidités (obésité, diabète, absence de sevrage alcoolique et tabagique), la mauvaise observance thérapeutique et la sévérité des effets secondaires. En effet, les comorbidités retrouvées dans notre population, sont des facteurs de mauvaise réponse au traitement retrouvés dans plusieurs travaux [14]. La prédominance des « mauvais génotypes » chez nous pourrait aussi être un facteur influençant négativement la réponse thérapeutique. Cependant, aucun de ces facteurs ne pouvait être directement incriminé.

CONCLUSION

Le traitement de l'hépatite C reste décevant à Brazzaville jusqu'en 2015, avant l'arrivée des « nouveaux médicaments ». Très peu de patients ont accès aux examens utiles pour débuter le traitement ; encore moins de patients parviennent à mener à terme leur traitement, du fait du coût élevé des médicaments et des examens spécifiques de suivi. Avec l'arrivée des antiviraux directs en 2016, les éléments de notre étude constitueront un point de départ intermédiaire pour mesurer l'impact de ces nouveaux médicaments au Congo.

REFERENCES

1- World health organization .Hepatitis C-global prevalence (update). Wkly Epidemiol Rec1999; 74:425-7Google Scholar.

2- Dhumeaux D. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. ANRS/AFEF, EDP Sciences,Paris, 2014.

3- Pioche C., Pelat C., Larsen C. *et al.*Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France Métropolitaine, 2011. *BEH* 2016 ; **13-14** :224-9.

4- Nicot T., Rogez S., Denis F. Epidémiologie de l'hépatite C en Afrique. *Gastroenterol Clin Biol* 1997 ;**21** : 596-606.

5- Ntagirabiri, R., Baransaka, E., Ndayiragije, A. *et al*. Prévalence du virus de l'hépatite C au Burundi : enquête nationale. *J Afr Hepato Gastroenterol* 2014 ; **8**: 25. doi:10.1007/s12157-014-0511-6.

6- Sombie R., Bougouma A., Somda S. *et al*. Hépatite C chronique: épidémiologie, diagnostic et traitement au CHU Yalgado-Ouédraogo de Ouagadougou. *J Afr Hepato Gastroenterol* 2011 ;**5** :6. doi ;10.1007/s12157-010-0213-7.

7- Diarra, M.T., Konaté, A., Diakité, Y. et al. Infection par le virus de l'hépatite C chez les patients diabétiques traités au CHU Gabriel Touré et au Centre de lutte contre le diabète de Bamako (Mali) *J Afr Hepato Gastroenterol* 2013 ; **7**: 188. doi:10.1007/s12157-013-0487-7.

8- Atipo-Ibara B„ Mimesse J, Bokilo-Dzia A. *et al.* Virus de l'hépatite C : étude des génotypes au Congo (Brazzaville*). J Afr Hepato Gastroenterol* 2014 ; **8:** 16. doi:10.1007/s12157-014-0506-3.

9- Elira-Dokekias A, Okandze-Elenga JP, Dzia-Lepfoundzou *et al.* Prévalence des Marqueurs Viraux Majeurs chez

les Donneurs de Sang á Brazzaville. *Gazette Transfusion* 2002 ;**117**:4–6Google Scholar.

10- Bossali F., Taty-Taty R., Houssissa P. *et al*. Séroprévalence de la co-infection hépatite B, hépatite C et VIH chez des femmes accouchées à la maternité de l'hôpital Adolphe Sicé de Pointe-Noire en 2010. *J Afr Hepato Gastroenterol* 2012; **6** : 315.

11- Deparis X., Rey P., Louis FJ *et al*- Que sait-on de la séroprévalence de l'hépatite C en Afrique ? *Méd. Trop* 1996 ;56 :117-21.

12- Cacoub P., Ohayon V., Sekkat S. *et al*. Etude épidémiologique et virologique des infections par le virus de l'hépatite C au Maroc. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; **24**: 169-73.

a. Jouet P., Roudot-Thoraval F., Dhumeaux D. *et al*. Efficacité comparative de l'interféron alfa chez les patients cirrhotiques et non cirrhotiques avec des non-A, non-B, l'hépatite C. *Gastroenterology* 1994 ;**106** (3): 686-90.

13- Couzigou P. Comment, en Afrique, gérer les comorbidités en hépatologie ? *J Afr Hepto Gastroenterol* 2007 ;**1** :63.doi :10.1007/s12157-007-0014-9.