Annales de l'Université Marien NGOUABI, 2017 ; 17 (1) : 10-16
Sciences de la Santé
ISSN : 1815 – 4433
www.annalesumng.org

EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'HEPATITE C CHRONIQUE A POINTE-NOIRE EN 2015

ASSESSMENT OF THE MANAGEMENT OF CHRONIC HEPATITIS C IN POINTE NOIRE, 2015

F. BOSSALI[1], CL. AHOUI-APENDI[2], A.OBA[3], G.FOUANI[4], M.MBOKI[4], JD. POVEDA[5], BI. ATIPO-IBARA[2], D.GASSAYE[2], J.R.IBARA[2]

1- Service de Gastroentérologie-Hôpital Général de Loandjili-Pointe-Noire
2- Service de Gastroentérologie-CHU de Brazzaville
3- Faculté des sciences de la santé-Brazzaville
4- Laboratoire Biomédicale-Pointe-Noire
5- Laboratoire CERBA-Paris

E-mail : firminbossali@yahoo.fr

RESUME

Introduction : *La prise ne charge de l'hépatite virale C a connu un tournant décisif depuis la découverte des antiviraux directs. Sa prévalence au Congo-Brazzaville est estimée à 10% avec prédominance du génotype 4 et son traitement se heurte à plusieurs écueils notamment l'accessibilité au traitement. Nous avons réalisé une étude dont l'objectif a été d'évaluer les possibilités de diagnostic et de prise en charge thérapeutique des malades infectés par le virus de l'hépatite C à Pointe-Noire.*

Méthodes: *Il s'est agi d'une étude expérimentale, prospective, descriptive et analytique réalisée dans le service de Gastroentérologie de l'hôpital général de Loandjili de Pointe-Noire.*

Résultats: *Au total notre file active comptaient 81 dossiers des cas d'hépatite C et 34 (41,9%) cas traités ont été inclus. Il s'agissait de 21(61,76%) hommes et de 13(38,24%) femmes d'âge médian 50ans. Il y avait 15 (44,1%) patients alcooliques; 4 (11,8%) patients fumeurs; 15 (44,1%) patients sans intoxication. L'hépatite C était découverte lors d'un dépistage chez 19(55,8%) patients et suite aux symptômes chez 15 (44,1%) patients. Parmi ces 34 malades; 6 (17,6%) étaient du génotype 1 et 23 (67,6%) étaient du génotype 4; chez 5 (14,7%) patients le génotype était inconnue. Le financement du traitement était assuré par l'assurance maladie pour 5 (14,7%) patients; l'employeur pour 13 (38,2%); l'argent personnel pour 12 (35,3%); l'aide des parents pour 3 (8,8%) patients; non identifié chez 1 (2,9%) patient. Sur 34 patients traités par bithérapie pégylée 13(38,2%) étaient guéris et 21(61,7%) n'étaient pas guéris. Il restait 21 patients non guéris dont 2 patients traités par sofosbuvir + ribavirine (24 semaines) et 2 malades traités par sofosbuvir +daclastavir (12 semaines); tous ces 4 malades étaient guéris. Il restait 17 patients non guéris et non traités par les antiviraux directs faute de financement. En analyse uni et multivariée la charge virale était un facteur influençant l'efficacité du traitement.*

Conclusion : *La prise en charge optimale de l'hépatite C chronique est possible au Congo-Brazzaville. Cependant la non disponibilité des médicaments, le prix exorbitants des antiviraux et le manque de couverture sociale, constituent des freins exposant les malades aux complications mortelles. Ainsi la création du programme national de lutte contre les hépatites virales au Congo Brazzaville pourrait lever ces obstacles inadmissibles en 2016.*

Mots-clés : *Evaluation-Hépatite C-Pointe-Noire*

ABSTRACT

Introduction: *The management of chronic hepatitis C had a decisive turning point since the discovery of direct antiviral drugs. Its prevalence in Congo-Brazzaville is about 10% with an ascendancy of genotype 4 and its treatment encounters many difficulties precisely in the access to the treatment.*
Methods: *It was an analytic, descriptive, prospective and experimental study carried out in the department of Gastroenterology of the general hospital of Loandjili in Pointe Noire.*
Results: *In total, our active line had 81 files of hepatitis C virus and 34 (44,1%) treated cases were included. They were 21 (61, 76%) males and 13 (38,24%)females of median age of 50 years. There were 15 (44, 1%) alcoholic patients. 4 (11,8%) smoker patients, 15 (44,1%) patients without intoxication. The hepatitis C was discovered during the screening in 19 (55,8%) patients and through the symptoms in 15 (44,1%) patients. Among these 34 patients; 6 (17,6%) had genotype 1 and 23 (67,6%) genotype 4 ; in 5 (14,7%) patients the genotype was not known. The funding of the treatment was made by the health insurance for 5 (14,7%) patients ; the employer for 13 (38,2%) ; personal money for 12 (35,3%) ; help from parents for 3(8,8%) patients ; not identified source in 1 (2,9%) patient. Out of the 34 patients treated by the pegylated two drug regimen, 13 (38,2%) were healed and 21 (61,7%) were not healed. It remains 21 patients not healed and among them 2 patients were treated by sofosbuvir and ribavirine (24 weeks) and 2 patients treated by sofosbuvir and daclastavir (12 weeks) ; all these 4 patients were healed. It remained 17 not healed patients and not treated by direct antiviral drugs because of lack of funding. In an uni or multivariate analysis, the viral load was a factor that influenced the efficiency of the treatment.*
Conclusion: *The optimal management of chronic hepatitis C is possible in Congo Brazzaville. However, the not availability of drugs, the exorbitant price of anti-retroviral drugs and the lack of a social security constitute obstacles exposing the patients to mortal complications. Thus the creation of the national program to combat the viral hepatitis in Congo-Brazzaville could remove these unacceptable obstacles in 2016.*

Key words*: Evaluation- hepatitis C-Pointe Noire*

INTRODUCTION

La prise ne charge de l'hépatite virale C a connu un tournant décisif ces dernières années depuis la découverte des antiviraux directs efficaces par voie orale et bien tolérés [1,2]. En effet dans un passé récent, le traitement de l'hépatite virale C reposait essentiellement sur la bithérapie pégylée pour les génotypes 2, 3, 4, 5, 6 et sur la trithérapie pégylée pour les génotypes 1 [3, 4,5,6,7].
La prévalence hospitalière de l'hépatite virale C au Congo-Brazzaville est estimée à 10% [8,9] et le génotype 4 y est le plus fréquent [10]. La prise en charge thérapeutique des hépatites virales au Congo-Brazzaville est récente et se heurte à plusieurs écueils notamment l'accessibilité au traitement [11]. Nous avons réalisé une étude dont l'objectif a été d'évaluer les possibilités de diagnostic et de prise en charge thérapeutique des malades infectés par le virus de l'hépatite C à Pointe-Noire.
Le but de notre travail est de contribuer à fournir les éléments de plaidoyer pour la création du programme national de lutte contre les hépatites virales au Congo-Brazzaville.
Les objectifs spécifiques de l'étude étaient:

1. Identifier les génotypes de l'hépatite virale C à Pointe-Noire
2. Déterminer le taux d'accessibilité au traitement contre l'hépatite virale C à Pointe-Noire
3. Identifier les traitements antiviraux reçus par les patients à Pointe-Noire
4. Mesurer l'efficacité des traitements antiviraux C chez les malades traités à Pointe-Noire
5. Identifier les facteurs négatifs à l'accessibilité et aux échecs thérapeutiques.

Faire des recommandations permettant d'assurer une prise en charge optimale des hépatites virales à Pointe-Noire.

MATERIELS ET METHODES

Il s'est agi d'une étude expérimentale, prospective, descriptive et analytique qui s'est déroulé dans le service de Gastroentérologie de

l'hôpital général de Loandjili sur une période de 7 ans (2008 à 2015).

La population d'étude était constituée des malades infectées par le virus de l'hépatite C pris en charge dans le service.

Les critères d'inclusion étaient les suivants: patients adulte, ayant bénéficié d'un diagnostic complet de l'hépatite C, de l'évaluation de la fibrose et ayant reçu un traitement curatif contre l'hépatite C.

Les critères de non inclusion étaient les suivants: patients porteurs de cirrhose décompensée stade B et C, de carcinome hépatocellulaire au moment de l'inclusion au traitement.

Les variables à l'étude étaient: l'âge, le sexe, la profession, l'indice de masse corporelle (IMC); les comorbidités; les habitudes alimentaires, la charge virale, le stade de fibrose, le génotype, le type de traitement reçu; le moyen de financement du traitement, les effets indésirables du traitement reçu et l'efficacité du traitement.

Définition et opérationnalisation des variables:

*La résidence a été exprimée par les numéros des arrondissements de la ville de Pointe-Noire de 1 à 6, le Cabinda voisin et autres.

*L'IMC a été calculé au moyen de la formule de Quételet (**IMC=Poids/Taille^2).** L'interprétation des résultats de cette mesure est la suivante: normale($25 \leq IMC \leq 28$); surpoids($29 \leq IMC \leq 30$); obésité($IMC \geq 30$).

*Les habitudes alimentaires recherchées étaient la consommation d'alcool, de drogue et du tabac.

* Le stade de fibrose a été évalué de F1 à F4 du score METAVIR par le test non invasif Fibrostest-Actitest.

*Les génotypes étaient exprimés de 1 à 6

*Le statut du gène interleukine B28(ILB28) recherché était: CC, TT, CT.

* Les types de traitements reçus étaient:

En première intention la bithérapie pégylée, associant l'interféron pégylé 180UI en injection sous-cutanée par semaine avec la ribavirine à raison de 1200mg par jour par voie orale pendant 12 mois (48 semaines) ou 18 mois (72 semaines).

En deuxième intention (en cas d'échec) les malades ont reçu soit l'association sofosbuvir 400mg par jour par voie orale associé soit à daclastavir 60 mg par jour par voie orale pendant trois mois (12semaines). A défaut de daclastavir, le sofosbuvir était associé à la ribavirine 1200mg par jour par voie orale pendant six mois (24 semaines).

*Le moyen de financement du traitement recherché était: l'assurance maladie; l'employeur; les fonds personnels; les parents; les amis; l'église; la solidarité associative.

*Les effets indésirables du traitement recherché étaient: le syndrome pseudogripal; l'anémie, la leucopénie.

*L'efficacité du traitement jugé à la fin de la durée prévue pour chaque traitement était exprimée en deux modalités : guérison (négativation de la charge virale) et non guérison (persistance de la réplication virale attestée par une charge virale positive).

La collecte des données a été effectuée par un seul enquêteur à l'aide d'un questionnaire auto-administré à partir des informations contenues dans les dossiers des malades.

Echantillonnage: il s'est agi d'une étude non probabiliste exhaustive: tous les dossiers des patients traités pour hépatite C répondant aux critères d'inclusion ont été retenus dans l'enquête.

Considérations éthiques et respect du droit: l'anonymat des malades a été préservé pendant la phase de collecte en reportant que les initiales des noms et prénoms et dans la publication des résultats. Notre protocole de recherche a été accepté et validé par le comité départemental d'éthique de la recherche en science de la santé.

Plan d'analyse : la collecte des données a été effectuée manuellement ainsi que le codage des fiches. La saisie des données, l'analyse et l'interprétation des résultats ont été réalisés à l'aide du logiciel Epinfo vresion6.fr4. La comparaison des sous-groupes de notre échantillon a été faite par les tests de student et la recherche des corrélations entre les variables a été effectuée par le test Ki-deu (X^2) de PAERSON en admettant un risque d'erreur de type I de 5%. Notre étude étant expérimentale, certains de nos résultats sont exprimés en pourcentage même en cas d'effectif inférieur à 30. La significativité statistique des résultats a été donc fixé pour une valeur de $p \leq 0,05$ pour un intervalle de confiance à 95.

RESULTATS

Au total nous avons dénombré dans notre file active 81 dossiers des malades porteurs d'hépatite virale C chronique et 34 (41,9%) malades traités ont été inclus. Il s'agissait de 21(61,76%) hommes et de 13(38,24%) femmes d'âge médian 50ans; les extrêmes allait de 35 à 78ans. La profession des malades étaient: administrateur 4(11,7%); agent du chemin de fer 8(23,5%); commerçant 7(20,5%); enseignant 1(2,9%); ingénieur 1(2,9%); agent de santé 2(5,8%);magistrat 1(2,9%); secrétaire 2(5,8%) ; militaire 1(2,9%) ; ouvrier 2(2,9%) ; ménagère 2(5,8%) retraité 3(8,8%). La répartition des malades selon l'indice de masse corporelle est représentée par la figure 1. Selon leur mode de vie; 15 (44,1%) patients consommaient de l'alcool; 4 (11,8%) patients étaient fumeurs et consommateurs d'alcool ; 15 (44,1%) n'étaient ni fumeur ni alcoolique. L'hépatite virale C était découverte lors d'un dépistage systématique chez 19 (55,8%) patients et à la suite des symptômes chez 15 (44,1%) patients. Parmi ces 34 malades; 6 (17,6%) étaient du génotype 1 et 23 (67,6%) étaient du génotype 4; chez 5 (14,7%) patients le génotype était inconnue. La répartition des malades selon leur stade de fibrose est représentée par la figure 2. Les moyens de financement du traitement était: assurance maladie pour 5 (14,7%) patients; employeur pour 13(38,2%)patients; personnel pour 12 (35,3%)patients; parents pour 3(8,8%) patients; non identifié chez 1 (2,9%) patient. Sur 34 malades traités; 16 (47,1%) ont pû prendre le traitement pendant la durée prescrite et 18 (52,9%) n'ont pas respecté la durée recommandée pour les raisons suivantes: arrêt de financement 10 (29,4%)patients; effets indésirables 3 (8,8%)patients; médicament non disponible 1 (2,9%)patient; arrêt par le médecin 2 (5,9%) patients; non identifiée 2 (5,9%)patients. Sous la bithérapie pégylée; les effets secondaires enregistrés chez les 34 malades ont été les suivants: syndrome pseudogripal chez 13 patients; anémie seule chez 3 patients; anémie et leucopénie 19 patients. Sur 34 patients traités par bithérapie pégylée 13(38,2%) étaient déclarée guéris et 21(61,7%) n'étaient pas guéris. L'évolution de la charge virale des patients sous bithérapie pégylée est représentée par la figure 3. Il restait dans la cohorte des malades traités 21 patients non guéris dont 2 patients ont été traités par la bithérapie non pégylée associant sofosbuvir et ribavirine pendant 24 semaines et 2 malades ont été traités par l'association sofosbuvir +daclastavir pendant 12semaines. Tous ces 4 malades traités par les nouveaux traitements étaient guéris. Il restait donc dans la cohorte au moment de notre enquête 17 patients ayant été traités par bithérapie pégylée non guéris et qui n'étaient pas traités par les antiviraux directs faute de financement. Enfin en analyse uni et multivariée; seule la charge virale a été retrouvé comme facteur ayant un lien statistique significatif avec l'efficacité du traitement (tableau I).

DISCUSSION

Le traitement actuel de l'hépatite C chronique fait appel aux antiviraux directs efficaces par voie orale [2, 12,13]. Notre étude a permis de montrer la faisabilité d'une prise en charge optimale des malades infectés par l'hépatite C à Pointe-Noire. Cependant le manque de couverture sociale en assurance maladie limite l'accès au traitement dans notre pratique: à peine 41,9% de nos patients suivis pendant sept ans ont pû bénéficier d'un traitement antiviral et 29,4% des malades traités ont dû interrompre leur traitement faute de financement. En effet la prise en charge globale et optimale d'une infection par le virus de l'hépatite C nécessite de réaliser des explorations biologiques, endoscopiques, électrocardiographiques et radiologiques pré-thérapeutiques permettant d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique et la recherche des comorbidités. Pendant le traitement il est recommandé de contrôler par des examens biologiques la tolérance du traitement et l'efficacité des médicaments administrés toutes les 4semaines. Et six mois après l'arrêt du traitement il est impératif de contrôler la persistance de la négativation de l'ARN viral afin de déclarer la guérison. Enfin pour les malades cirrhotiques une échographie abdominale doit être effectuée tous les six mois pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire [12]. En plus du coût des examens susmentionnés, le prix exorbitant des anciens et nouveaux traitements antiviraux non disponibles sur le marché congolais constituent un véritable obstacle d'accès au traitement pour nos patients [9,11]. Hors avec les

nouveaux traitements il est maintenant possible de croire à la guérison définitive des malades et donc d'éviter le passage aux complications mortelles de l'hépatite C chronique. De ce fait il est impératif que le ministère de la santé au Congo-Brazzaville adopte une politique devant permettre la mise sur le marché des médicaments anti-hépatite C dans le pays car les recommandations pour les pays développés visent l'éradication de l'hépatite virale C d'ici 2025[14].

CONCLUSION

La prise en charge optimale de l'hépatite C chronique est possible au Congo-Brazzaville.
Le diagnostic et l'évaluation de la gravité de la maladie sont faisables; cependant la non disponibilité des médicaments, le prix exorbitants des antiviraux et le manque de couverture en assurance maladie constituent des freins qui exposent les malades infectés par le virus de l'hépatite C aux complications graves et mortelles. C'est ainsi que la création du programme national de lutte contre les hépatites virales au Congo Brazzaville que nous réclamons depuis les années 2003 pourrait offrir les possibilités de lever ces obstacles inadmissibles en 2016.

REFERENCES

1. Marcellin P. (2009) Hépatite C : la guérison. Gastroenterol Clin Biol ; 33 : 819-829.
2. Haute Autorité de Santé. (2014) Recommandations du collège. Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux à action directe(AAD). http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/hepatite_c_prise-en-charge-anti-viraux-aasld.pdf.
3. Pol S, Marcellin P. (2008) Prise en charge de l'hépatite C en 2008. Gastroenterol Clin Biol; S71-S73.
4. Payen JL, Perrin H, de Lavaissière de Verduzan M. Prise en charge des malades atteints d'hépatite chronique C de génotype 1. Hépato Gastro 2012 ; 19 :668-681.
5. Fontaine H. (2012) Traitement de l'hépatite chronique C : infection par un génotype non 1. Hépato Gastro; 19:683-686.
6. Hézode C. (2012) Trithérapies dans l'hépatite C : un progrès à condition de rester vigilant. Hépato Gastro; 19 : 146-150.
7. Di Martino V, Richou C, Cervoni JP et al. (2011) Response-Guided Peg-Interferon Plus Ribavirin Treatment Duration in Chronic Hepatitis C: Meta-Analyses of Randomized, Controlled Trials and Implications for the Future. HEPATOLOGY; DOI 10.1002/hep.24480 :789-800.
8. Bossali F, Taty-Taty R, Houssissa P et al. (2012) 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 Hépatol Gastroentérol; 6 : 315-319.
9. Bossali F, Gassaye D, Atipo-Ibara BI et al. (2015) Survie à deux ans des cirrhotiques suivis à Pointe-Noire de 2005 à 2014. J Afr Hépatol. Gastroentérol; 9 : 39-43.
10. Atipo-Ibara BI, Mimiesse J, Bokilo-DZIA et al. (2014) Virus de l'hépatite C : étude des génotypes au Congo-Brazzaville. J.Afr. Hepatol. Gastroenterol; 8 :16-19.
11. Bossali F, Deby G, Atipo-Ibara BI et al. (2016) Evolution fatale à moyen terme d'une cirrhose virale C traitée par bithérapie pégylée. Med Afr Noire ; 63(1): 11-14.
12. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB et al. (2011) An Update on treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. HEPATOLOGY; DOI 10.1002/hep.24641 : 1433-1444.
13. Leroy V. (2016) Le traitement de l'hépatite C en 2016. POST'U ; 127-132.
14. Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH et al. (2013) Nucleotide Polymerase Inhibitor Sofosbuvir plus Ribavirin for Hepatitis C. N Engl J Med DOI: 10.1056/NENJMoa1208953; 368: 34-44.

Conflits d'intérêts : *les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts pour ce travail.*

Tableau I: Influence des facteurs individuels et virologiques sur l'efficacité de la bithérapie chez les malades traités pour hépatite virale C chronique à Pointe-Noire entre 2008 et 2015

Facteurs étudiés	IC à 95%	P-value	Significativité
			NS
Age	0,561-1,395	0,193	NS
sexe	0,045-0,725	0,062	NS
Alcool Tabac	0,004-10,174	0,063	NS
Charge virale	**0,015-0,051**	**0,045**	**S**
Génotype	0,083-2,370	1	NS
Fibrose	0,090-3,720	0,460	NS
Respect de durée	0,173-4,0057	0,500	NS
Comorbidités	0,046-1,667	0,149	NS
Effets indésirables	0,280-9,2045	0,450	NS
Financement	0,062-1,5120	0,140	NS

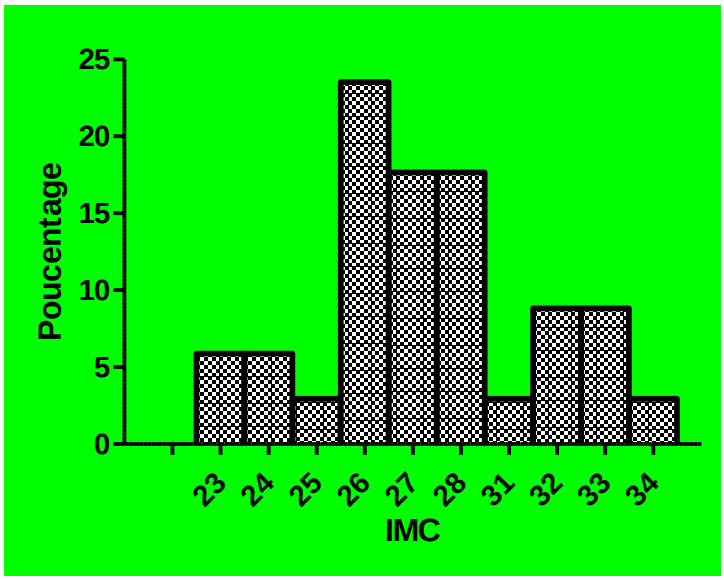

Figure 1 : *Répartition des malades selon l'indice de masse corporelle*

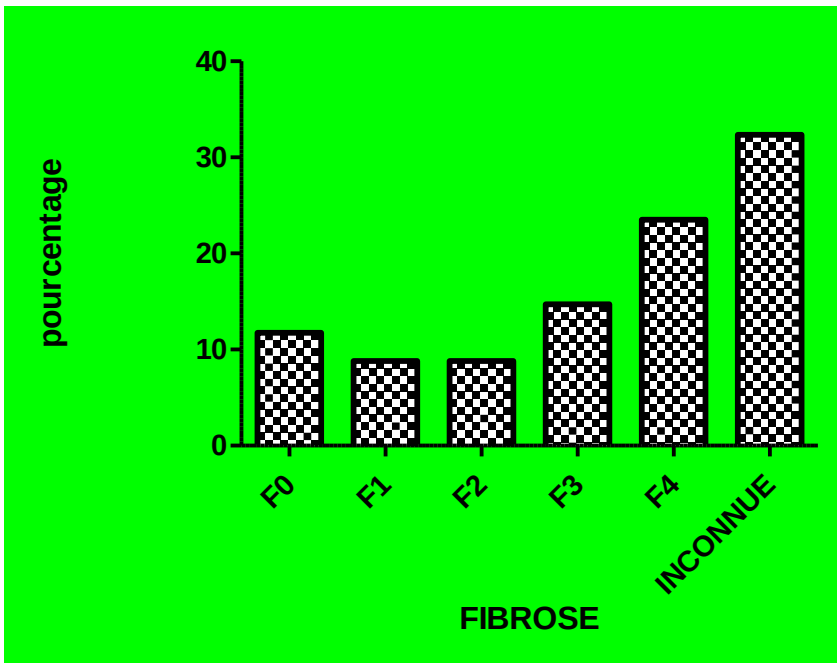

Figure 2 *: Répartition des malades selon le stade de fibrose*

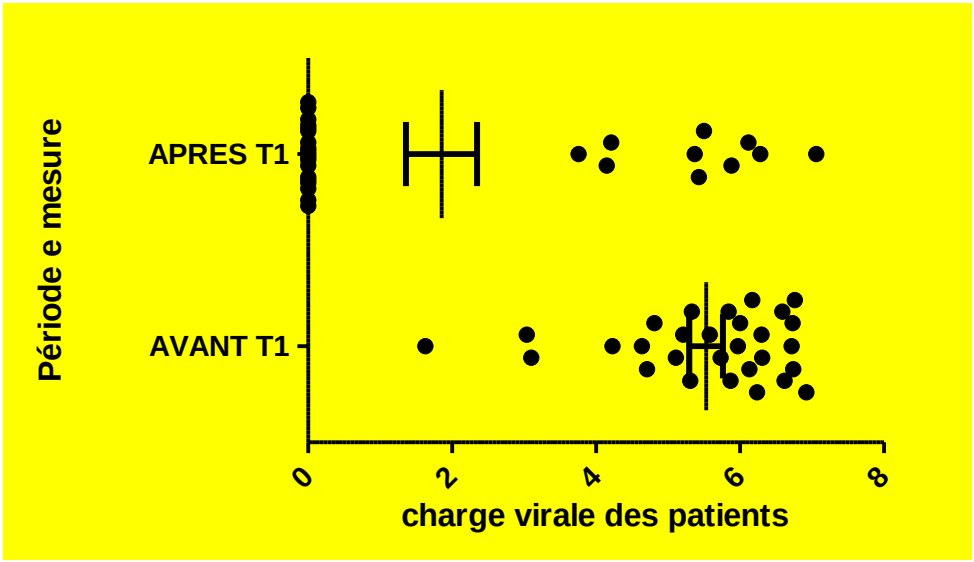

Figure 3 : *Evolution de la charge virale chez les malades traités par bithérapie pégylée*