



# Réponse thérapeutique par la combinaison de Sofosbuvir-Lédipasvir +/- Ribavirine dans le traitement de l'hépatite virale C de génotype 1 au Cameroun

<sup>1</sup>Nina H. Mairamou Hamadou, <sup>1</sup>Máthurin Pierre Kowo, <sup>2</sup>Firmin Ankouane, <sup>2</sup>Paul Talla, <sup>2</sup>Isabelle Dang Babagna, <sup>3</sup>Michèle Sartre Tagni, <sup>4</sup>Mauriceau Fodjo, <sup>5</sup>Christian Tzeuton, <sup>6</sup>Rosine Chougouo, <sup>1</sup>Magloire Biwolé Sida, <sup>1,2</sup>Elie-Claude Ndjitoyap Ndam, <sup>1</sup>Oudou Njoya, <sup>1</sup>Laboratoire de recherche sur les hépatites virales et la communication en santé, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1 Cameroun; <sup>2</sup>Service de Gastro-entérologie et d'Oncologie Médicale, Hôpital Général de Yaoundé; <sup>3</sup>Centre Médical La Cathédrale de Yaoundé; <sup>4</sup>Joss Medi-clinic Douala; <sup>5</sup>Centre médical les Capucines Douala; <sup>6</sup>Département de pharmacie, Université des Montagnes Bangangté

## Introduction

Jusqu'à la fin de l'année 2015, le traitement de référence de l'hépatite virale C chronique au Cameroun était la bithérapie Interféron pégylé et Ribavirine. Ce traitement long aboutissait à un taux de réponse virologique soutenu inférieur à 50% et était associé à de nombreux effets indésirables (1). Depuis Janvier 2016, les antiviraux d'action directs (AAD) plus efficaces, mieux tolérés, permettant des traitements de courte durée sont apparus sur la marché camerounais (2). Le but de cette étude était de décrire les taux de réponse virologique aux semaines 4, 12 et 24 de traitement chez des patients camerounais ayant une hépatite virale C chronique de génotype 1 traités par la combinaison Sofosbuvir/Lédipasvir avec ou sans Ribavirine.

## Méthodes et Résultats

Il s'agissait d'une étude de cohorte multicentrique dans cinq centres agréés de prise en charge de l'hépatite virale C dans les villes de Douala et Yaoundé. Les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques des patients traités pendant au moins 4 semaines par la combinaison Sofosbuvir-Lédipasvir avec ou sans Ribavirine pour une hépatite virale C chronique de génotype 1 entre Mars 2016 et Avril 2017 ont été colligées. Les réponses virologiques aux semaines 4, 12 et 24 ont été décrites. Les données ont été analysées au moyen des logiciels Microsoft Excel 2013, CSPPRO version 6.0 et SPSS version 20.0. Au total 144 patients ont été inclus. Il y avait 57 hommes et 87 femmes soit un sex ratio de 0,6. L'âge moyen des patients était de 61,6±9,2 ans. Les comorbidités les plus fréquentes étaient une HTA (20,1%), un diabète (12,5%) et une obésité/surpoids (11,8%).

Tableau 1: Principales caractéristiques de la population étudiée

Variables	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
<b>Age moyen= 61,6±9,2 ans</b>		
<b>Sexe (H/F)= 57/87</b>		
<b>Comorbidités (N=144)</b>		
*HTA	29	20,1
*Diabète	18	12,5
*Obésité	19	13,2
*Alcool	5	3,4
*Co-infection	3	2,2
<b>IMC (N=107)</b>		
*Normal	26	24,3
*Surpoids	62	60
*Obésité	19	17,7
<b>Charge virale hépatite C</b>		
*Moyenne: 5,9+/-0,5 log	76	52,8
*Elevée>800000 UI/ml		
<b>Sous-types:</b>		
*1b	34	23,68
*1e	18	12,5
*1a	15	10,42
*1nc	61	42,4
<b>Fibrose (N=138)</b>		
*F0-F1-F2	44	31,9
*F3-F4	94	68,1
<b>Profil des patients vis-à-vis de INF-PEG+Ribavirine (N=144):</b>		
*Naïfs	107	74,3
*Répondeurs-rechuteurs	13	9
*Non répondeurs	24	16,7
<b>Protocoles:</b>		
*SOF/LED (12s)	67	46,5
*SOF/LED (24s)	13	9
*SOF/LED/RBV (12s)	58	40,2
*SOF/LED/RBV (24s)	6	4,1

Un antécédent de chirurgie était le facteur de risque de contamination le plus fréquent (11,1%). Les sous-types 1b et 1e étaient les plus fréquents respectivement dans 23,6% et 12,5% des cas. Une fibrose sévère ou une cirrhose était retrouvée dans 53,4% des cas. La virémie préthérapeutique moyenne était de 5,9+/-0,5logUI/ml et 53,9% des patients avaient une charge virale élevée. Les taux de réponse virologique à S4, S12 et S24 étaient respectivement de 72,9%, 99,2% et 84,9%. L'anémie était l'effet secondaire biologique le plus fréquent (15,9% des cas), principalement retrouvée chez les patients ayant reçu la Ribavirine.

## Discussion

Dans notre étude, nous avons obtenu un taux de réponse virologique soutenue (guérison) de 84,9%. Ce résultat est de loin supérieur au taux de 24,7% retrouvé par Boyom et al. en 2015, au cours d'une étude de cohorte multicentrique menée sur une population de 150 patients camerounais atteints d'une hépatite virale C chronique de génotype 1, recevant la bithérapie classique Interféron-pegylé plus Ribavirine (3). Par ailleurs, le taux de réponse virologique soutenue de 84,9% est inférieur à celui retrouvé dans l'essai clinique phase II, LONESTAR qui a rapporté un taux de réponse virologique soutenue de [95-100%]; étude ayant porté sur 100 patients âgés de plus de 18 ans dans un centre aux USA (4).

## Conclusion

La combinaison Sofosbuvir/Lédipasvir avec ou sans Ribavirine permet l'obtention d'une charge virale C indétectable à S4, S12 et S24 respectivement chez 72,9%, 99,2% et 84,9% des patients camerounais ayant une hépatite virale C chronique de génotype 1. Le traitement est globalement bien toléré.

## Références

- Nm W, Dm J. Pegylated Interferon based therapy with second-wave direct acting antivirals in genotype 1 chronic hepatitis C. Liver Int Off Int Assoc study liver. 2015; 35 Suppl 1: 11-7.
- Marcellin P, Hepatite C: la guérison. Gastroentérologie Clin biol 2009; 33 (8-9): 819-29.
- Boyom D Réponse virologique chez les malades camerounais ayant une hépatite virale C chronique de génotype 1 et traités par Interféron pégylé alpha-2a combiné à la Ribavirine. [Thèse de doctorat en médecine] 106 pages. Université de Yaoundé I; 2015
- Lawitz E, Poordad F, Pang S, Hyland Robert H et al. Sofosbuvir and Ledipasvir fixed-dose combination with or without Ribavirine in treatment naïve and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2014; 383 (20): 515-523.



**Contact:** Dr Mairamou Hamadou email: [mairamouhamadou15@gmail.com](mailto:mairamouhamadou15@gmail.com)  
Laboratoire de Recherche sur les Hépatites virales et la Communication en Santé/CHUJ