

EFFICACITE ET TOLERANCE DE L'ASSOCIATION SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR +/- RIBAVIRINE CHEZ LES PATIENTS INFECTES PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE C GENOTYPE 1 & 4 AU CAMEROUN

Serge TCHAMGOUE¹, Michelle TAGNY SARTRE², Reine DOMBU³, Hubert LEUNDJI⁴, Christian TZEUTON⁵, Gamal Esmat⁶

1- stchamgoue@yahoo.fr, Tel : (33) 6 87 56 40 16

¹HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES, CENTRE HOSPITALIER DE LIBOURNE, LIBOURNE, France, ²cabinet médical cathédrale, Yaounde, ³Maladies infectieuses, polyclinique Bordeaux Douala, ⁴Hepato gastro enterologie, Centre Médical de l'estuaire, ⁵Hépatogastro enterologie, Centre Médical Les capucines, Douala, Cameroun, ⁶Faculty of medicine, Cairo University, Le Caire, Égypte

Contexte : Au Cameroun, les autorités sanitaires ont décidé de l'importation et la prescription des Antiviraux Directs (DAA) sous forme générique à partir du 29/07/2016 pour traiter les patients infectés par le Virus de l'Hépatite C (VHC). Des mesures de généralisation décentralisée des prescriptions des DAA dans cinq des dix régions ont suivi, sous la responsabilité opérationnelle des comités thérapeutiques régionaux. C'est le contexte de la genèse de cette étude observationnelle, validée par le Comité Nationale d'Éthique du Cameroun, dont le but était de vérifier l'efficacité de ces nouveaux traitements antiviraux génériques, dans des conditions usuelles d'utilisation en région, sur les souches virales VHC locales caractérisées par leur diversité phylogénétique.

Objectif : Evaluer l'efficacité et la tolérance de la combinaison de Sofosbuvir 400 mg/Ledipasvir 90 mg (SOF/LED) en un comprimé par jour (+/- Ribavirine) chez les patients infectés par le VHC de génotype 1 ou 4 au Cameroun

Matériel & Méthode : Etude observationnelle prospective

a) *Critères d'inclusion* : Âge \geq 18 ans; VHC + génotype 1 ou 4 ; Patients naïfs ou pré-traités pour le VHC ; Consentement éclairé signé

b) *Critères d'exclusion* : Femme enceinte ou allaitante. Homme dont la femme est enceinte; Co-infection VHB; Carcinome Hépatocellulaire, autres Cancers; Affection intercurrente impactant sur le traitement par DAA; Clairance créatininémie $<$ 70ml/min; traitements *antiarythmiques*: Amiodarone, Digoxine, Amlodipine, Diltiazem; *Hypolipémiants*: Rosuvastatin; *Autres*: Rifampicine, Carbamazépine, médicaments traditionnels.

c) *Intervention*: 1) Sofosbuvir 400mg/ ledipasvir 90mg (SOF/LDV), **Mpiviropack Plus*** (Marcyl pharmaceutical-Le Caire, Egypte): 1cp/j pendant 12 semaines; 2) Ribavirine 200 mg (si cirrhotique ou pré-traité par Peg-Interféron) : Dosage : $<$ 75 kg = 1000 mg et \geq 75 kg = 1200 mg.

Critère de jugement principal : Pourcentage de patients ayant une réponse virologique soutenue (SRV12), soit une charge virale VHC $<$ 15 UI/ml, 12 semaines après l'arrêt du traitement

Résultats :

Socio-démographie : Sexe féminin n=40/68 (58%); Alcool excès n=17/62 (27%), Age médian 62 ans (34-85), IMC médian : 27 (19-38), HIV n=2/59 (3,3%), Cannabis 0%, Diabète n=12/66 (18%), HTA n=27/67 (40%)

Clinique : Pré traité peg IFN n= 9/67 (13%), Pré traité telap/Bocep/sofos n=0, Fibrose (Fibroscan) : F0 (0-1 kpa) n=5/61 (8,2%), F1 (2-5kpa) n= 16/61 (26,2%), F2 (6-9kpa) n=18/61 (29,5%), F3 (10-13kpa) n=7/61 (11,4%), F4 ($>$ 13kpa) n=15/61 (24,5%).

Cirrhose CHILD A n=15/15 (100%). Ascite n=0. Hémorragie digestive n=0. Encephalopathie n=0.

Virologie : Génotype 1: n= 34/68 (50%) Génotype 4: n=34/68 (50%)

Sous types Geno 1 : a (n=7), ab (n=1), b (n=19/34 soit 63%), h (n=1), l (n=1) nc (n=1), indéterminé (n=4)

Sous type Geno 4 : abc (n=1), acd (n=3), e (n=1), f (n=19/34 soit 70%), nc (n=1), r (n=1), t (n=1), indéterminé (n=7)

Réponse au traitement au 31/10/2017:

- Ch Virale VHC $<$ 15 UI à SVR12 : n=36/40 (90%)

- Ch Virale VHC $<$ 15 UI à S12 : n=53/54 (98%)

Quatre patients ont présenté un échec virologique à SVR12 : un patient génotype 1 e pré traité ; un patient exposé aux anti acides, et deux patient ayant une fibrose sévère traité par Sofosbuvir/Ledipasvir 12 semaines sans ribavirine

Tolérance au traitement à S4 : céphalées n=2/43 (4,6%); Insomnie n=1/43 (2,3%); Asthénie n=3/43 (6,9%).

Conclusion :

La forme générique de Sofosbuvir/Ledipasvir est aussi efficace (en terme de guérison du VHC) dans ce contexte de « vraie vie » en région au Cameroun, que la forme galénique princeps décrite dans la littérature. Une grande variabilité des sous types viraux qui n'impacte pas la probabilité de guérison du VHC. Excellente tolérance du traitement antiviral.