



Article Original

Intérêt des Scores Biologiques pour le Diagnostic de la Fibrose Hépatique chez les Patients Coinfectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine et les Hépatites Virales B et C à Yaoundé

Value of Biological Scores for the Diagnosis of Liver Fibrosis in Patients Co-Infected with Human Immunodeficiency Virus and Viral Hepatitis B and C in Yaounde

Ndjitoyap Ndam Antonin Wilson^{1,2}, Guebediang Mbamba Andrea Leslie³, Edinga Eyebe Bertille Elodie³, Kowo Mathurin¹, Ama Moor Vicky Jocelyne⁴, Biwole Sida Magloire^{1,3}

Affiliations

- Département de Médecine interne et spécialités, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales Université of Yaoundé 1, Cameroun
- Service de Médecine, Hôpital Général de Yaoundé, Cameroun
- Institut Supérieur des Technologies Médicales, Université de Douala,
- Département de Biochimie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales Université of Yaoundé

Auteur correspondant

Ndjitoyap Ndam Antonin Wilson
Tel : +237 695767473
Email : tonindam3@yahoo.fr

Mots clés : Coinfection VIH/VHB, coinfection VIH/VHC, fibrose hépatique, score APRI, FIB4, Cameroun

Key words: APRI, FIB4 score, HIV/HBV coinfection, VIH/HCV coinfection, hepatic fibrosis, Cameroon

RÉSUMÉ

Introduction. La coinfection entre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les hépatites virales B (HVB) et C (HVC) est un facteur majeur de progression de la maladie hépatique à travers le développement d'une matrice extra cellulaire appelée la fibrose hépatique. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt des scores biologiques APRI (ASAT to Platelet Ratio Index) et FIB4 (Fibrosis-4) pour le diagnostic de la fibrose hépatique chez des patients coinfectés VIH/HVB ou VIH/HVC. **Méthodologie.** Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique de type exposés – non exposés avec collecte de données rétrospective à l'hôpital général de Yaoundé, et au Centre hospitalier universitaire de Yaoundé sur une période de 7 ans allant du 01^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2022. Le groupe de sujets exposés était constitué de patients porteurs d'HVB ou d'HVC avec coinfection avec le VIH naïfs de traitement antiviral. Le score de fibrose hépatique était calculé pour chaque patient à l'aide des scores APRI et FIB4. **Résultats.** Nous avons enregistré 77 patients coinfectés soit 31 coinfections VIH/VHB et 46 coinfections VIH/VHC avec un âge moyen de $49,7 \pm 12,4$ ans pour un sex ratio de 0,48. Ils ont été appariés avec 77 patients mono-infectés. La médiane du score APRI des sujets coinfectés (0,59) était plus élevée que celle des sujets non infectés (0,42) ($p=0,026$). Le score FIB4 des sujets coinfectés était également supérieur à celui des sujets mono-infectés avec des valeurs respectives de 1,62 et de 1,49, mais sans différence significative ($p=0,344$). **Conclusion.** Les scores APRI et FIB4 confirment la sévérité de la fibrose hépatique chez les sujets coinfectés VIH/HVB ou VIH/HVC comparativement à celle chez des sujets mono-infectés.

ABSTRACT

Introduction. Coinfection between human immunodeficiency virus (HIV) and viral hepatitis B (HBV) and C (HCV) is a major factor in the progression of liver disease through the development of an extra-cellular matrix called liver fibrosis. The objective of this study was to evaluate the usefulness of the biological scores APRI (ASAT to Platelet Ratio Index) and FIB4 (Fibrosis-4) for the diagnosis of liver fibrosis in HIV/HBV or HIV/HCV coinfecting patients. **Methodology.** We conducted a descriptive and analytical cross-sectional study of exposed - non-exposed type with retrospective data collection at the general hospital of Yaoundé and at the University Teaching Hospital of Yaoundé over a period of 7 years from January 1, 2016 to December 31, 2022. The group of exposed subjects consisted of patients with HBV or HCV coinfecting with HIV naïve for antiviral treatment. The liver fibrosis score was calculated for each patient using the APRI and FIB4 scores. **Results.** We recorded 77 coinfecting patients, 31 HIV/HBV coinfections and 46 HIV/HCV coinfections with a mean age of 49.7 ± 12.4 years and a sex ratio of 0.48. They were matched with 77 mono-infected patients. The median APRI score of coinfecting subjects of 0.59 was higher than that of non-infected subjects 0.42 ($p=0.026$). The FIB4 score of coinfecting subjects was also higher than that of mono-infected subjects with respective values of 1.62 and 1.49 without significant difference ($p=0.344$). **Conclusion.** The APRI and FIB4 scores confirm the severity of liver fibrosis in HIV/HBV or HIV/HCV coinfecting subjects compared to that in mono-infected subjects.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Les scores APRI (ASAT to Platelet Ratio Index) et FIB4 (Fibrosis-4) d'évaluation de la fibrose hépatique ont essentiellement été évalués dans les mono-infections. Peu d'études sur leur valeur chez les sujets coinfectés ont été réalisées au Cameroun.

La question abordée dans cette étude

L'intérêt des scores biologiques APRI et FIB4 pour le diagnostic de la fibrose hépatique chez des patients coinfectés VIH/HVB ou VIH/HVC au Cameroun.

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. L'âge moyen était de $49,7 \pm 12,4$ ans pour un sex ratio de 0,48.
2. La médiane du score APRI des sujets coinfectés de 0,59 était plus élevée que celle des sujets non infectés 0,42 ($p=0,026$).
3. Le score moyen FIB4 des sujets coinfectés (1,62) était également supérieur à celui des sujets mono-infectés (1,49), mais cette différence n'était statistiquement significative ($p=0,344$).

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Les scores APRI et FIB4 confirment la sévérité de la fibrose hépatique chez les sujets coinfectés VIH/HVB ou VIH/HVC comparativement à celle chez des sujets mono-infectés. Ces résultats demandent à être confirmés sur une série plus large.

INTRODUCTION

Le taux de coinfection entre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec les hépatites virales B (VHB) et C (VHC) est élevé en Afrique subsaharienne (1, 2). Cette coinfection est un facteur majeur de progression de la maladie hépatique à travers le développement d'une matrice extra cellulaire appelée la fibrose hépatique (3,4). Elle favorise l'évolution se fait vers la survenue de complications à savoir la cirrhose, l'hypertension portale et le carcinome hépatocellulaire (5). Ces dernières font la gravité de ces affections (6). Le Cameroun est un pays à forte prévalence des virus des hépatites B (VHB) et C (VHC). Leurs prévalences y sont estimées respectivement à 11,2% et à 6,5% (7,8). Concernant les prévalences des coinfections VIH/VHB et VIH/VHC, elles sont respectivement estimées à 23,7% et 7,2% chez les patients infectés par le VIH (9). Ainsi, la prise en charge de ces coinfections doit être intégrée dans la prise en charge du VIH. L'évaluation de la fibrose hépatique est un paramètre important pour le suivi des patients porteurs d'une hépatite virale chronique. Elle pourrait poser l'indication de certains traitements ou prédire la survenue de complications (5). Toutefois, il s'agit d'un paramètre difficile à explorer. La méthode d'exploration de référence est l'analyse histologique après une biopsie hépatique et sa morbidité non négligeable. Pour cette raison, il a été développé des méthodes non invasive d'évaluation de la fibrose hépatique qui sont en évaluation chez les sujets coinfectés (10). Parmi ces tests, ils existent des tests biologiques simples, disponibles et peu onéreux à savoir les scores APRI (ASAT to Platelet Ratio Index) et FIB4

(Fibrosis-4). Mais il s'agit de tests qui ont été essentiellement évalués dans les mono-infections et moins dans les coinfections avec le VIH (11, 12). Peu d'études sur la fibrose hépatique des sujets coinfectés ont été réalisées en Afrique subsaharienne en général et au Cameroun en particulier (13). L'objectif de notre étude était d'évaluer l'intérêt des scores APRI et FIB4 pour le diagnostic de la fibrose hépatique des patients coinfectés VIH/VHB et VIH/VHC.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique avec collecte de données rétrospective dans deux hôpitaux de la ville de Yaoundé (Cameroun). Il s'agissait de l'hôpital général de Yaoundé, et du Centre hospitalier universitaire de Yaoundé du 01^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2022 (07 ans). Ces deux formations sanitaires sont des hôpitaux publics, et sont dotées de services prenant en charge les patients porteurs d'hépatites virales et du VIH. A l'aide des dossiers médicaux, nous avons mené une étude de type exposés – non exposés. Le groupe de sujets exposés était constitué de patients porteurs d'HVB ou d'HVC avec coinfection avec le VIH naïfs de traitement antiviral. Ils ont été appariés de façon aléatoire en âge (± 2 ans), en sexe et en type d'hépatite virale avec un groupe de sujets non exposés, c'est à dire porteurs uniquement d'HVB ou HVC. Les enfants, ceux avec coinfection avec le virus de l'hépatite delta prouvée par la présence la charge virale delta, ou d'une triple infection VIH/VHB/VHC n'étaient pas inclus. Les patients porteurs d'une cirrhose cliniquement décompensée, d'un carcinome hépatocellulaire, ou dont les dossiers étaient inexploitable étaient exclus. A l'aide d'une fiche d'enquête, nous avons collecté les paramètres des patients avant la mise sous traitement antiviral contre le VHB ou le HVC. Pour les sujets de chaque groupe, il s'agissait des données socio-démographiques (âge, sexe, statut matrimonial), les données cliniques (poids, taille à partir desquels était calculé l'indice de masse corporelle), les facteurs pouvant favoriser la fibrose hépatique (surpoids/obésité, hypertension artérielle, diabète, alcool, tabac), les données biochimiques (ASAT, ALAT, taux de plaquettes), les données virologiques (charges virales VHB et VHC) et les données de l'échographie du foie. Ensuite nous avons calculé pour chaque patient le score de fibrose hépatique à l'aide des scores APRI et FIB4. Le score APRI était calculé selon la formule = $ASAT (UI/ml) \times 100 / \text{Taux des plaquettes} (10^9 \text{ éléments/l})$. Il a été interprété ainsi qu'il suit : $APRI < 0,5$ = faible probabilité de fibrose hépatique ; $APRI$ entre 0,5 et 1,5 = probabilité intermédiaire de fibrose hépatique ; $APRI > 1,5$ = forte probabilité de fibrose hépatique. Le score FIB4 était calculé selon la formule = $\text{Age (années)} \sqrt{ASAT (UI/ml) / \text{taux de plaquettes} / ALAT (UI/ml)}$. Il a été interprété comme suit : $FIB4 < 1,3$ = faible probabilité de fibrose hépatique ; $FIB4$ entre 1,3 et 2,67 = probabilité intermédiaire de fibrose hépatique ; $FIB4 > 2,67$ = forte probabilité de fibrose hépatique (12). Les scores de fibrose hépatiques des patients des groupes ont été comparés à l'aide du test de chi-deux. Le seuil de significativité a été fixé à une valeur $p < 0,05$. L'étude a

été approuvée par les services administratifs de l'Hôpital Général de Yaoundé et du Centre hospitalier et universitaire de Yaoundé. Le comité institutionnel d'éthique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I a donné la clairance éthique. La confidentialité des informations a été assurée.

RÉSULTATS

Nous avons enregistré 222 dossiers de patients coinfectés, nous en avons exclus 68 (dont 14 cas de carcinome hépatocellulaire, 24 cas de cirrhose décompensée et 30 cas de dossiers inexploitable). La taille de notre échantillon était donc de 154 dossiers de

patients dont 77 patients exposés au VIH et 77 patients non exposés au VIH. Pour chaque groupe de patients, on notait 31 cas d'HVB et 46 cas d'HVC. Sur le plan sociodémographique, l'âge moyen des patients coinfectés au VIH était de $49,7 \pm 12,4$ ans, avec des extrêmes de 21 et 65 ans. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative avec l'âge moyen des sujets non infectés au VIH ($p=0,385$). Les tranches d'âge les plus représentées étaient celle de 50 à 60 ans et celle de 60 ans et plus avec respectivement 46 patients (29,9%) et de 45 patients (29,2%). Nous avons observé une prédominance féminine avec 52 femmes contre 25 hommes soit un sexe ratio de 0,48.

Dans le groupe de sujets infectés par le VIH, 32 étaient mariés et étaient 30 célibataires contre 47 et 19 dans le groupe de sujets non exposés au VIH ($p=0,012$ et $p=0,042$) (tableau 1).

Tableau 1. Répartition des deux populations étudiées en fonction des données sociodémographiques des patients

Variables	Coinfectés, N=77, N(%)	Monoïnfectés, N=77 N(%)	Total, N=154 N(%)	P
Tranches d'âges (années)				
[20-30[7 (9,1)	3 (3,9)	10 (6,5)	0,164
[30-40[11 (14,3)	11 (14,3)	22 (14,3)	0,591
[40-50[14 (18,2)	17 (22,1)	31 (20,1)	0,344
[50-60[24 (31,2)	22 (28,6)	46 (29,9)	0,43
≥ 60	21 (27,3)	24 (31,2)	45 (29,2)	0,362
Statut matrimonial				
Marié	32 (41,6)	47 (61,0)	79 (51,3)	0,012
Célibataire	30 (39,0)	19 (24,7)	49 (31,8)	0,042
Veuf	13 (16,9)	9 (11,7)	22 (14,3)	0,245
Divorcé	2 (2,6)	2 (2,6)	4 (2,6)	0,69

Nous avons enregistré 37 patients en surpoids/obèses au sein de la population coinfectés avec le VIH contre 49 patients au sein de la population non infectée avec une différence statistiquement significative ($p=0,037$). A l'inverse, il n'y avait pas de différence significative sur le nombre de sujets hypertendus, diabétiques, ou sur la consommation d'alcool ou de tabac entre les deux populations d'étude (tableau 2).

Tableau 2. Répartition des deux populations étudiées en fonction des comorbidités des patients

Comorbidités	Coinfectés, N=77, N(%)	Monoïnfectés, N=77 N(%)	Total, N=154 N(%)	P
Surpoids/obésité	37 (48,1)	49 (63,6)	86 (55,8)	0,037
Hypertension artérielle	13 (16,9)	19 (24,7)	32 (20,8)	0,16
Diabète	2 (2,6)	6 (7,8)	8 (5,2)	0,138
Alcool	32 (41,6)	38 (49,4)	70 (45,5)	0,209
Tabac	3 (3,9)	4 (5,2)	7 (4,5)	0,5

Sur le plan biologique, la médiane du taux d'ASAT était plus élevée chez les sujets coinfectés avec 57 UI/ml contre 31 UI/ml chez les sujets monoïnfectés ($p=0,008$). De même, la médiane du taux d'ALAT était plus élevée chez les sujets coinfectés avec 61,1 UI/ml contre 26 UI/ml chez les sujets monoïnfectés ($p=0,003$). Sur le plan virologique, la charge virale médiane des hépatites B et C était également plus élevée chez les sujets coinfectés 1113399,5 UI/ml, contre 489319 UI/ml chez les monoïnfectés ($p=0,076$) (tableau 3).

Tableau 3. Répartition des deux populations étudiées en fonction des données biologiques des patients

Variables	Médiane	IQR	Minimum	Maximum	P
ASAT (UI/ml)					
Coinfectés (n=77)	57	[41,5 – 107,8]	14,3	300	0,008
Monoïnfectés (n=77)	31	[22 – 38]	14	118	
ALAT (UI/ml)					
Coinfectés (n=77)	61,1	[45,2 – 103]	11,8	215	0,003
Monoïnfectés (n=77)	26	[16 – 41]	10	105	
Charge virale (UI/ml)					
Coinfectés (n=52)	1113399,5	[183500,0-3094782,5]	10	407697876	0,076
Monoïnfectés (n=75)	489319	[2781,0-2414137,0]	11	19351743	

A l'échographie abdominale, 41 patients coinfectés avaient un foie de taille augmentée contre 34 dans patients mono-infectés ($p=1,67$). De même 11 patients coinfectés avaient un foie d'échostructure hétérogène contre 5 patients mono-infectés ($p=0,093$). Enfin, 11 patients coinfectés avaient un foie aux contours irréguliers contre 4 patients mono-infectés ($p=0,050$). Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives (**tableau 4**).

Tableau 4. Répartition des deux populations étudiées en fonction de l'aspect échographique du foie

Variables	Coinfectés, N=77 N(%)	Mono-infectés, N=77 N(%)	OR	P
Taille du foie				
Normale	36 (46,8)	43 (55,8)	0,69 (0,36-1,31)	0,167
Augmentée	41 (53,2)	34 (44,2)	1	
Echo-structure				
Homogène	66 (85,7)	72 (93,5)	0,41 (0,13-1,26)	0,093
Hétérogène	11 (14,3)	5 (6,5)	1	
Contours				
Réguliers	66 (85,7)	73 (94,8)	0,32 (0,10-1,08)	0,05
Irréguliers	11 (14,3)	4 (5,2)	1	

Concernant l'évaluation de la fibrose hépatique, le score APRI des sujets coinfectés était plus élevé comparativement aux sujets non infectés avec des médianes respectives de 0,59 et 0,42 ($p=0,026$). Avec le score FIB4, la fibrose hépatique des sujets coinfectés était également supérieure à celle des sujets mono-infectés avec des valeurs respectives de 1,62 et de 1,49 sans différence significative ($p=0,344$). Selon le score APRI, 47 patients mono-infectés avaient une fibrose hépatique classée faible contre 33 sujets coinfectés ($p=0,018$). Cette différence n'était pas observée sur les score de fibrose intermédiaire et élevée, ni avec le score FIB4 quel que soit le stade de fibrose (**tableau 5**).

Tableau 5. Répartition des deux populations étudiées en fonction des résultats des tests biologiques

Variables	Coinfectés, N=77 N(%)	Mono-infectés, N=77 N(%)	OR	P
Score APRI				
Médiane	0,59 [0,35-0,92]	0,42 [0,31-0,67]		0,026
Faible	33 (42,9)	47 (61,0)	0,47 (0,25-0,91)	0,018
Intermédiaire	38 (49,4)	28 (36,4)	1,70 (0,89-3,24)	0,071
Elevé	6 (7,8)	2 (2,6)	3,16 (0,61-16,22)	0,138
Score FIB4				
Médiane	1,62 [1,11-2,45]	1,49 [1,11-2,21]		0,344
Faible	24 (31,2)	27 (35,1)	0,83 (0,42-1,64)	0,366
Intermédiaire	36 (46,8)	39 (50,6)	0,85 (0,45-1,61)	0,374
Elevé	17 (22,1)	11 (14,3)	1,70 (0,73-3,91)	0,148

APRI : ASAT to Platelet Ratio Index, **FIB4**: Fibrosis-4

DISCUSSION

Les caractéristiques sociodémographiques démontrent que les deux populations d'étude étaient comparables en âge. Toutefois, les patients mono-infectés étaient plus souvent mariés comparativement aux sujets coinfectés ($p=0,012$). Ce paramètre n'est pas décrit comme influençant de façon indépendante la fibrose hépatique et ne saurait interférer dans l'interprétation des résultats. La présence d'un surpoids ou d'une obésité, la présence d'un diabète, d'une hypertension artérielle ou une consommation d'alcool et/ou de tabac sont des facteurs pouvant influencer la sévérité de la fibrose hépatique (**14**). Ces comorbidités étaient retrouvées chez certains patients. Seuls le nombre de sujets en surpoids ou obèses était significativement plus élevé chez les sujets infectés mono-infectés comparativement au sujet coinfectés ($p=0,037$). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les sujets infectés par le VIH pourraient développer des affections opportunistes au rang desquels les diarrhées chroniques. Elles s'accompagnent habituellement d'une dénutrition (**4**). Sur le plan

paraclinique, les sujets coinfectés avaient classiquement des taux d'ASAT et ALAT plus élevés que les sujets mono-infectés ($p=0,008$ et $p=0,003$). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les sujets infectés par le VIH sont souvent des traitements multiples avec le risque d'avoir des médicaments hépatotoxiques (**4**). Toutefois la valeur de la charge virale des hépatites virales nettement plus élevée chez les sujets coinfectés. Ceci suggère que l'immunodépression au VIH favorise la prolifération du VHB et du VHC avec des infections actives et cytolytiques. Toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative sur notre échantillon ($p=0,076$). A l'échographie abdominale, on retrouvait davantage un foie d'échostructure hétérogène et des contours irréguliers chez les sujets coinfectés comparativement aux sujets mono-infectés. Ces signes sont en faveur d'une hépatopathie chronique cirrhogène (**15**). Toutefois, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives dans notre échantillon ($p=0,093$ et $p=0,050$). L'évaluation de la fibrose hépatique a été faite dans notre étude par les scores APRI et FIB4. Il s'agit de méthodes non invasives simples

d'utilisation. Toutefois, ils ont essentiellement été développés en Occident où domine l'HVC (11). Toutefois, ces tests ont été utilisés en Afrique sub saharienne au cours de l'HVB avec des résultats acceptables (16). Nous avons étendu cette utilisation aux coinfections VIH/VHB et VIH/VHC au cours de notre étude. Concernant le score APRI, nous avons observés que la population de sujets coinfectés avait un score de fibrose hépatique médian significativement supérieur à celui de la population mono infectée ($p=0,018$). Cette observation en accord avec les données de la littérature qui stipulent que la coinfection avec le VIH est un facteur de sévérité de la fibrose hépatique chez les patients d'HVB et HVC chroniques (12,13). Il est relativement accessible et peu coûteux donc d'un intérêt certain dans les pays en développement. Le score de FIB4 quant à lui retrouvait également une médiane de fibrose hépatique plus élevée chez les sujets coinfectés sans différence statistiquement significative. La bonne valeur diagnostique de ce score de fibrose hépatique avait également été décrit par Yuniastuti et al (12) en Indonésie avec des résultats probants. Une taille d'échantillon plus large nous aurait certainement permis d'obtenir une différence statistiquement significative.

CONCLUSION

Les scores APRI et FIB4 confirment la sévérité de la fibrose hépatique chez les sujets coinfectés VIH/VHB ou VIH/VHC comparativement à celle chez des sujets mono infectés. Ils sont d'un intérêt certain et pourraient être recommandés pour le diagnostic non invasif de la fibrose hépatique de ces groupes de patients.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Financement

Aucun

Contribution des auteurs

NNAW: concepteur de l'étude, rédaction du manuscrit

GMAL: collecte de données, analyse de données

EEBE: analyse des données

KM: relecture

AMVJ: interprétation des résultats, relecture

BSM: garant

RÉFÉRENCES

1. Dovonou CA, Amidou SA, Kpangon AA, Traoré YA, Godjedjo TPM, Satondji AJ, et al. Prévalence de l'hépatite B chez les personnes infectées par le VIH à Parakou au Bénin. *Pan Afr Med J.* 2015;20:125.
2. Adewole OO, Anteyi E, Ajuwon Z, Wada I, Elegba F, Ahmed P, et al. Hepatitis B and C virus co-infection in

3. Nigerian patients with HIV infection. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3(5):369-75.
3. Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells.* 2020;9(4):875.
4. Barth RE, Huijgen Q, Taljaard J, Hoepelman AIM. Hepatitis B/C and HIV in sub-Saharan Africa: an association between highly prevalent infectious diseases. A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2010;14(12):e1024-31.
5. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2012;57(1):167-85.
6. Mak D, Kramvis A. Epidemiology and aetiology of hepatocellular carcinoma in Sub-Saharan Africa. *Hepatoma Res* 2021;7:39.
7. Bigna JJ, Amougou MA, Asangbeh SL, Kenne AM, Noumegni SRN, Ngo-Malabo ET, et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(6):e015298.
8. Bigna JJ, Amougou MA, Asangbeh SL, Kenne AM, Nansseu JR. Seroprevalence of hepatitis C virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(8):e015748.
9. Noubiap JN, Aka PV, Nanfack AJ, Agyingi LA, Ngai JN, Nyambi PN. Hepatitis B and C Co-Infections in Some HIV-Positive Populations in Cameroon, West Central Africa: Analysis of Samples Collected Over More Than a Decade. *PLOS ONE.* 2015;10(9):e0137375.
10. Spahr L, Morard I, Hadengue A, Restellini A. La fibrose hépatique : tests non invasifs. *Med Hyg* 2003; 61: 261-5.
11. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(2):518-26.
12. unihastuti E, Wicaksana B, Wiraguna A, Hidayah AJ, Amelia F, Natali V, et al. Diagnostic performance of APRI and FIB-4 for confirming cirrhosis in Indonesian HIV/HCV co-infected patients. *BMC Infect Dis.* 2020; 20:372.
13. Dobseu R, Nanfack A, Kowo M, Ambada G, Kamgaing R, Chenwi C, et al. Evaluation of hepatic fibrosis in HIV/HCV co-infected individuals in Yaoundé, Cameroon: usefulness of APRI score in resource-constrained settings. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):758.
14. Ratzu V, Giral P, Charlotte F. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000; 118:1117-23.
15. Ankouane FA, Noah Noah D, Hell Medjo E, Kamsi Djomkam I, Ndjitoyap Ndam EC. Diagnostic efficacy of ultrasound in hepatocellular carcinoma diagnosis. *Journal of Applied Medical Sciences* 2014, 3(2): 27-33.
16. Edinga BEE, Bigna JJ, Nansseu JR, Tchammi AY, Mbouna SFM, Belinga S, et al. Simple noninvasive tests for liver fibrosis diagnosis in sub-Saharan African adults with chronic viral hepatitis B or C: A cross sectional study in Cameroon. *Clin Chim Acta.* 2022;536:56-60.