



Article Original

Profil Épidémiologique des Personnes Récemment Infectées par le Virus de l'Hépatite C au Cameroun

Epidemiological pattern of recently infected persons with hepatitis C virus in Cameroon

Mathurin Pierre Kowo¹, Olivia Marcelle Ngankhoué¹, Firmin Ankouane², Antonin Ndjitoyap Ndam², Paul Talla², Patricia Guekam Ouamba¹, Isabelle Dang Babagna^{2,3}, Michèle Tagni Sartre³, Mauriceau Fodjo⁴, Christian Tzeuton⁵, Hubert Leundji⁶, Elie-Claude Ndjitoyap Ndam^{1,2}, Oudou Njoya¹

RÉSUMÉ

¹Laboratoire de Recherche sur les Hépatites Virales et la Communication en Santé, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun

²Service de Gastro-entérologie et d'Oncologie Médicale, Hôpital Général de Yaoundé

³Centre Médical la Cathédrale Yaoundé

⁴Joss Medi-clinic Douala

⁵Centre Médical les Capucines Douala ;

⁶SOS Hépatites Douala

Corresponding author :
Oudou Njoya
oudou_nj@yahoo.fr /
laborhcs@gmail.com

Mots-Clés : Profil épidémiologique, Hépatite virale C, Cameroun, récemment infecté.

Key Words:
Epidemiological profile, hepatitis C virus, Cameroon, New infection.

Objectifs. L'hépatite virale C (HVC) est fréquente au Cameroun et la forte prévalence observée chez les personnes nées avant les années 1960 serait la conséquence d'une contamination massive survenue entre 1920 et 1960 lors des campagnes de soins et de prévention de certaines maladies infectieuses tropicales. Des nouvelles infections sont cependant observées chez des personnes nées après cette période. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) en dehors du contexte des campagnes de vaccination de masse. **Patients et Méthodes.** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive portant sur des patients nés après 1960, vivant au Cameroun suivis pour une HVC chronique. L'étude a couvert la période de janvier 2009 à avril 2015 dans sept centres de traitement agréés de Douala et de Yaoundé. Les données sociodémographiques et les facteurs de risque de transmission du VHC ont été colligés et analysés à l'aide des logiciels Epi data analysis V.2.2 et Stata V.2. **Résultats.** Un total de 144 patients pour un sex-ratio 1,25 a été inclus. Leur âge moyen était de 44,24±8,22 ans avec des extrêmes de 20 et 54 ans. Un quart des patients étaient âgés de moins de 40 ans. L'HVC était de découverte fortuite chez 86,8 % des patients. Les facteurs de risque de transmission du VHC les plus fréquents étaient : un antécédent de scarification (71,3%), un acte chirurgical invasif (54,2%), une transfusion sanguine (21,5%), le partage des objets tranchants ou de toilette (13,2%). Chez 117 patients, les génotypes retrouvés étaient le 1, le 4 et le 2 retrouvés respectivement chez 50 patients (42,7%), 42 patients (35,9%) et 24 patients (20,5%). Le score de fibrose chez 113 patients était sévère voire au stade de cirrhose dans 16,8 % des cas. **Conclusion.** Le profil épidémiologique des patients infectés au Cameroun après les grandes campagnes sanitaires de masse ne semble pas présenter des particularités. L'on peut se demander si toutes Les données épidémiologiques sont connues.

ABSTRACT

Background and objective. Chronic hepatitis C virus (HCV) infection is frequent in Cameroon and the high prevalence observed in people born before 1960 could be the result of the massive contamination occurred between 1920 and 1960 during health campaigns for prevention of certain tropical diseases. New infections are however observed in person born after this period. The aim of this study was to describe the epidemiological profile of the patients infected with hepatitis C virus out of the period of massive vaccination. **Patients and methods.** This was a cross-sectional study including patients born after 1960, living in Cameroon and followed up for chronic HCV infection between January 2009 and April 2015 in seven accredited centers for treatment of chronic viral hepatitis in Douala and Yaoundé. Sociodemographic characteristics and risk factors for HCV transmission were collected and analyzed using Epidata analysis V2.2 and Stata V.2. **Results.** A total of 144 patients, with a sex-ratio of 1.25 were included. Their mean age was 44.24±8.2 years, ranges from 20 to 54 years. One fourth of the patients were than 40 years. HCV infection was an incidental finding in 86.8% of patients. The most frequent risk factors for HCV transmission were: past history of scarifications (71.3%), past surgical history (54.2%), history of blood transfusion (21.5%) and sharing of sharp instruments or personal tools of hygiene (13.2%). In 117 patients, the genotypes were genotype 1 in 50 patients (42.7%), genotype 4 in 42 patients (35.9%) and genotype 2 in 24 patients (20.5%). The fibrosis level in 113 patients was severe or cirrhotic in 16.8 % of patients. **Conclusion.** The epidemiological profile of patients infected with HCV after the mass sanitary campaigns in Cameroon seem not to have peculiarities. It is meanwhile worth addressing the thoroughness of epidemiological aspect of hepatitis C.

INTRODUCTION

L'hépatite virale C (HVC) est un véritable problème de santé publique à l'échelon mondial. Près de 130 à 170 millions de personnes à travers le monde sont chroniquement infectées par ce virus qui est responsable de près de 350.000 à 500.000 décès chaque année, essentiellement par ses principales complications que sont la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (1, 2, 3,4). Avec une prévalence des anticorps anti-VHC variant entre 2% et plus de 10 % selon les zones géographiques et les populations étudiées, le Cameroun paye un lourd tribut à cette infection (5, 6, 7,8). Cette prévalence est plus élevée chez les personnes âgées, généralement nées avant les années 1960 et ayant été sujet de campagnes sanitaires de masse entre les la fin des années et pendant les années 50. L'hypothèse d'une diffusion iatrogène ou d'un effet de cohorte survenue entre 1920 et 1960 lors de ces campagnes contre certaines maladies infectieuses tropicales a été évoquée pour expliquer la forte prévalence de l'hépatite C chez les personnes âgées dans notre pays (9,10). Cependant des nouvelles infections sont observées chez des personnes nées après cette période et n'ayant donc pas été exposées aux campagnes de vaccination de masse. Ce constat nous a poussé à entreprendre cette étude donc le but était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) au Cameroun en dehors du contexte des campagnes de vaccination de masse.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et rétrospective portant sur des patients nés après 1960 (suivant la date de naissance reportée dans le dossier médical), vivant au Cameroun et suivis pour une hépatite virale C (HVC) chronique entre janvier 2009 et avril 2015 dans les services de gastroentérologie des sept centres agréés pour le traitement des hépatites virales à de Douala et à Yaoundé. Dans ces différents services exercent des médecins hépato-gastro-entérologues qui reçoivent la majorité des patients ayant une hépatite virale chronique au Cameroun. Les patients ont été ainsi recrutés à l'Hôpital Laquintinie, au Centre Médical les Capucines, à Joss Medi Clinic et SOS Hépatites et à Yaoundé au Centre Hospitalier Universitaire, au Centre Médical la Cathédrale, et à l'Hôpital Général. Le diagnostic d'hépatite virale C chronique était retenu sur la base de la présence des anticorps anti-VHC (test de dépistage rapide ou ELISA) et une charge virale C positive (*RT-PCR temps réel Cobas 8800 Roche ou PCR temps réel-automate 7500 Applied Biosystems ou PCR temps réel Abbott*). Les dossiers des patients comportant les variables cliniques, biologiques et virologiques d'intérêt ont été extraits des archives et les différentes données ont été colligées. Les circonstances de découverte de la maladie soit fortuite (dépistage, bilan de santé ou un don de sang) soit au cours de la démarche du diagnostic étiologique d'une maladie chronique du foie) ont été précisées.

Les données sociodémographiques recueillies étaient : l'âge en années, calculé de l'année de naissance à l'année du diagnostic de l'hépatite C, le genre, la profession et le statut matrimonial. Les facteurs de risque de transmission du virus de l'hépatite C recherchés étaient : une notion de transfusion sanguine, un antécédent de chirurgie ou d'exploration invasive, un antécédent de chirurgie dentaire, un usage de drogues par voie intraveineuse, une notion de scarification, de tatouage et/ou de piercing, un accident d'exposition au sang et un usage partagé des objets tranchants (lames de rasoirs, taille ongles, tondeuses) et de toilettes sans procédure de décontamination entre deux usagers. Lorsque les facteurs de risque de transmission du VHC d'intérêt recherchés ne figuraient pas dans le dossier, les patients étaient convoqués en consultation pour la recherche de ces facteurs.

Les données biologiques et virologiques notamment les transaminases au moment du diagnostic, le génotype du virus de l'hépatite C, le score de fibrose hépatique (par Fibrotest®) et les coinfections VHC-VIH et VHC-VHB ont également été relevées.

Les données recueillies ont été saisies puis analysées à l'aide des logiciels Epi data analysis V.3.1 et Stata V.12. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes avec leur intervalle de confiance (IC) et les variables qualitatives sous forme d'effectifs et de pourcentages.

RÉSULTATS

Population

Au total nous avons retrouvé 144 patients nés après 1960 ayant des anticorps anti-VHC positifs et une charge virale C détectable. Il y avait 80 femmes et 64 hommes, soit un ratio de 1,25. L'âge moyen des patients était de $44,24 \pm 8,22$ ans avec des extrêmes de 20 et 54 ans. Parmi ces patients, 75 % (108/144) étaient âgés de plus de 40 ans. (**Tableau I**).

Tableau I : Caractéristiques démographiques de la population étudiée

Variables	N	%	IC à 95%
Genre			
Hommes	64	44,4	(36,3-52,5)
Femmes	80	55,5	(47,4-63,6)
Age (années)			
[20-29]	10	6,9	(2,8-11)
[30-39]	26	18,1	(11,8-24,4)
[40-49]	54	37,5	(29,6-45,4)
[50-59]	54	37,5	(29,6-45,4)

IC : intervalle de confiance

Circonstances de découverte et facteurs de risque de transmission du VHC

L'HVC était de découverte fortuite chez 125 patients (86,8% des cas) et chez 19 patients (13,2% des cas), le diagnostic avait été posé lors de la démarche du diagnostic étiologique d'une maladie chronique du foie.

Les facteurs de risque de transmission du VHC les plus fréquents étaient : un antécédent de scarification retrouvé chez 91 patients (63,2%), un acte chirurgical et/ou une exploration invasive retrouvé chez 78 patients (54,2%), une notion de transfusion sanguine chez 31 patients (21,5%), le partage des objets tranchants ou de toilette retrouvé chez 19 patients (13,2%), un accident d'exposition au sang chez 13 patients (9%), l'appartenance à une profession à risque chez 13 patients (9 %) et un antécédent de tatouage chez 12 patients (8,3%) (**Tableau II**)

Tableau II : Les circonstances du diagnostic et principaux facteurs de risque de transmission du VHC

Variables	N	%	IC à 95%
Circonstances du diagnostic de l'hépatite C			
Découverte Fortuite	125	86,8	(81,3-92,3)
Diagnostic étiologique d'une maladie	19	13,2	(7,7-18,7)
Facteurs de risque de transmission du VHC*			
Notion de scarification	91	63,2	(55,3-71,1)
Chirurgie et/ou exploration invasive	78	54,2	(46,1-62,3)
Antécédent de transfusion sanguine	31	21,5	(14,8-28,2)
Partage objets tranchants et/ou de toilette	19	13,2	(7,7-18,7)
Tatouages et/ou de piercings	12	8,3	(3,8-12,8)
Profession à risque†	13	9	(4,3-13,7)
Accident d'exposition au sang	13	9	(4,3-13,7)

*: un patient peut avoir un ou plusieurs facteurs de risque
† : Personnel médical et paramédical, pompiers, ambulanciers, brancardiers
‡ : objets tranchants (rasoirs, taille-ongles.)
IC : intervalle de confiance

Données biologiques et virologiques

Le taux moyen d'alanine amino transférase était de 53,9±10,47 UI/ml. Une cytolysé hépatique traduite par un taux d'alanine amino transférase supérieur à la normale (selon les normes du Laboratoire) était observée chez 92 patients (66,7%) au moment du diagnostic.

Recherchés chez 117 patients, les principaux génotypes étaient le 1, le 2 et le 4 retrouvés respectivement chez 50 patients (42,7%), 24 patients (20,5%) et 42 patients (35,9%). Le score de fibrose hépatique a été précisé par Fibrotest® chez 113 patients. La fibrose était absente (F0) chez 49 patients (43,4%), minime (F1) chez 19 patients (16,8%), modérée (F2) chez 26 patients (23%). Une fibrose sévère (F3) et une cirrhose étaient retrouvées respectivement chez 10 patients (8,8%) et 9 patients (7,9%) (**Tableau III**)

Tableau III : Caractéristiques biologiques et virologiques des patients

Variables	N	%	IC à 95%
Transaminases (ALAT) (N*=138 patients)			
Normales	46	33,3	(25,6-41)
> normale	92	66,7	(59-74,4)
Score de fibrose (Fibrotest®) (N*=113 patients)			
F0 (Pas de fibrose)	49	43,4	(34,3-52,5)
F1 (fibrose minime)	19	16,8	(9,9-23,7)
F2 (fibrose modérée)	26	23	(15,2-30,8)
F3 (fibrose sévère)	10	8,8	(3,6-14)
F4 (cirrhose)	9	7,9	(2,9-12,9)
Les génotypes du VHC (N*=117 patients)			
Génotype 1	50	42,7	(33,7-51,7)
Génotype 2	24	20,5	(13,2-27,8)
Génotype 4	42	35,9	(27,2-44,6)
Les coinfections (N*=143)			
VHC-VIH	4	2,8	(0,1-5,5)
VHC-VHB	3	2,1%	(0,3-4,5)

N*: Nombre de patients ayant réalisés le test

La recherche d'une coinfection avec le VIH et le VHB a été effectuée chez 143 patients. Dans 4 cas (2,8%), il y avait une coinfection VHC-VIH et dans 3 cas (2,1%), une coinfection VHC-VHB.

DISCUSSION

L'hépatite virale est fréquente au Cameroun et la forte prévalence observée chez les personnes nées avant les années 1960 serait la conséquence d'une contamination massive survenue entre 1920 et 1960 lors des campagnes de soins et de prévention de certaines maladies infectieuses tropicales. Des nouvelles infections sont observées chez des personnes nées après cette période traduisant la persistance d'autres facteurs de risque de transmission du virus C après les campagnes de vaccination de masse. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients récemment infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) en dehors du contexte des campagnes de soins de masse.

L'âge moyen des patients étudiés était de 44,24±8,22 ans et 75 % des patients étaient âgés de 40 ans et plus. La prévalence de l'hépatite virale C dans notre pays est élevée chez les personnes âgées. Cette donnée est constante dans la plupart des études et un effet cohorte a été évoqué pour expliquer ce résultat (9). Une étude à l'Hôpital Général de Douala en 2016 avait rapporté que 90 % des 524 patients suivis étaient âgés de plus de 40 ans (11). Notre résultat montre que même au sein de cette population née après 1960, l'hépatite virale C semble plus fréquente chez les personnes âgées.

La maladie a été découverte de façon fortuite dans 86,8 % des cas. Avant le stade des complications, l'hépatite virale C chronique est une maladie silencieuse et d'évolution insidieuse et ceci justifie la découverte fortuite de la maladie dans la plupart des cas au cours de la présente étude.

Les principaux facteurs de risque de transmission du virus de l'hépatite C identifiés étaient un antécédent de scarification chez 91 patients (63,2%), de chirurgie et/ou d'exploration invasive chez 78 patients (54,2%) et de transfusion sanguine chez 31 patients (21,5%). Ce résultat se rapproche de ceux retrouvés à Yaoundé en 2015 (12) puis à Douala en 2016 (11) dans lesquels la transfusion sanguine, de scarification et de tatouage apparaissent comme des principaux risques de transmission du VHC. Si un effet cohorte a pu jouer un rôle dans la transmission de l'hépatite virale C dans notre pays dans le passé, la présente étude et d'autres études antérieures (12,13) suggèrent l'existence des autres facteurs de risque de transmission du VHC qui continuent de favoriser la diffusion de la maladie chez des personnes exposées dans notre pays. Alors que dans les pays développés, la diffusion de l'hépatite C de nos jours chez les personnes jeunes se fait essentiellement par un usage partagé de matériel d'injection chez les usagers de drogue par voie intraveineuse (14), la pratique de scarification, de tatouage, de piercing et un usage de matériel insuffisamment stérilisé pour certains actes médicaux, pourraient être des facteurs de transmission du VHC au Cameroun comme cela a été évoqué ailleurs (12,13). Si ce résultat est formellement démontré, il interpellerait les professionnels de santé et les pouvoirs publics sur les efforts qui doivent être faits pour une sensibilisation accrue sur ces autres facteurs de risque de transmission du virus de l'hépatite C.

Au moment de la découverte de la maladie, une cytololyse traduite par un taux d'alanine aminotransférase supérieur à la limite supérieure de la normale était observé dans 66,7% des cas. Un taux semblable avait déjà été rapporté à Douala (11) en 2015 qui avait observé que 55% des patients suivis pour une hépatite virale C présentaient un taux de transaminases supérieur à la normale. Bien que l'évolution de la cytololyse au cours de l'hépatite C soit fluctuante, une attention doit être portée à ce paramètre donc une anomalie mise en évidence de façon fortuite doit faire rechercher une infection par le virus de l'hépatite C. Le score de fibrose a été estimé par le Fibrotest® chez 113 patients. Une fibrose sévère et une cirrhose ont été retrouvées respectivement dans 8,8% des cas et 7,9% des cas. Même si la biopsie hépatique reste le test de référence pour l'évaluation de la fibrose hépatique, elle est invasive, comporte des risques et des tests sanguins ou élastométriques non invasifs ont été développés. Le Fibrotest® a été validé pour le diagnostic de la fibrose au cours de l'hépatite virale C (15, 16,17) si

bien qu'on peut estimer que près de 17% des patients récemment infectés par le virus de l'hépatite C au Cameroun avaient déjà une fibrose sévère voire une cirrhose au moment du diagnostic.

Les différents génotypes observés étaient le génotype 1, le génotype 2 et le génotype 4 respectivement dans 42,7%, 20,5 % et 35,5% des cas. Cette distribution des génotypes du VHC est en accord avec les résultats des études antérieures au Cameroun (11,18) qui avaient retrouvé que les génotypes du virus de l'hépatite C circulant au Cameroun étaient par ordre de fréquence le génotype 1, le génotype 4 et le génotype 2. Une coinfection VHC-VIH et VHC-VHB ont été retrouvées respectivement dans 2,8 % et 2,1 % des cas et ce résultat est semblable à celui rapporté en 2016 (11) qui ont retrouvé des taux respectifs de coinfection VHC-VIH et VHC-VHB de 3,4 et 3,6% à Douala. Bien que ces trois virus partagent les mêmes voies de contamination, l'efficacité de la transmission varie d'une voie à l'autre en fonction du virus et ces différents virus pourraient avoir été transmis par des voies différentes. Par ailleurs, la recherche de l'hépatite virale B ayant été limitée à la simple recherche de l'antigène HBs pourrait avoir sous-estimé le taux de co-infection VHC-VHB puisque la plupart des personnes contaminées par le virus de l'hépatite B guérissent spontanément lorsque l'infection est survenue à l'âge adulte.

Bien que présentant des limites notamment le caractère rétrospectif qui rend non exhaustif la collecte des données, cette étude a le mérite de décrire le profil épidémiologique des patients n'ayant pas été exposés aux campagnes de soins de masse contre certaines maladies infectieuses tropicales menées entre 1920 et 1960 au Cameroun et qui ont été infectés par le virus de l'hépatite virale C au Cameroun. Elles soulignent l'importance des autres facteurs de risque iatrogènes notamment les pratiques de scarifications, de tatouage, la transfusion sanguine et la chirurgie qui semblent pérenniser la transmission du VHC dans notre pays.

CONCLUSION

Les causes iatrogènes apparaissent comme les principaux modes de transmission du virus de l'hépatite virale C au Cameroun. Pour atteindre l'objectif de l'Organisation Mondiale de la Santé qui est d'éradiquer l'hépatite virale C en 2030, il est indispensable de procéder autant que possible à la complétude des données épidémiologiques sur l'hépatite C.

RÉFÉRENCES

1. Arnolfo Petruzzello, Samantha Marigliano, Giovanna Loquercio, Anna Cozzolino, Carmela Cacciapuoti Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes *World J Gastroenterol* 2016;22(34):7824-40
2. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;61(1 Suppl):S45-57.
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.

4. GBD Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–71.
5. Kowo MP, Goubau P, Ndam EC, Njoya O, Sasaki S, Seghers V et al. Prevalence of hepatitis C virus and other blood-borne viruses in Pygmies and neighbouring Bantus in southern Cameroon. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89(5):484-6
6. M. Biwole-Sida, D. Noah, A.F. Eloumou, I. Dang, P. Talla, Malongue et al. Prévalence du portage des anticorps anti VHC dans une population de travailleurs (dépistage en milieu professionnel) au Cameroun *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.* 2015 ; 9:26-9
7. 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; 28:7(8)
8. Njouom R, Siffert I, Texier G, Lachenal G, Tejiokem MC, Pépin J et al. Fontanet A. The burden of hepatitis C virus in Cameroon: Spatial epidemiology and historical perspective. *J Viral Hepat* 2018; Mar 13.
9. Njouom R, Nerrienet E, Dubois M, Lachenal G, Rousset D, Vessière A et al. The hepatitis C virus epidemic in Cameroon: genetic evidence for rapid transmission between 1920 and 1960. *Infect Genet Evol*. 2007;7(3):361-7
10. Pépin J, Lavoie M, Pybus OG, Pouillot R, Foupouapouognigni Y, Rousset D et al. Risk factors for hepatitis C virus transmission in colonial Cameroon. *Clin Infect Dis*. 2010;51(7):768-76
11. Henry Namme Luma, Servais Albert Fiacre Bagnaka Eloumou, Agnes Malongue, Elvis Temfack, Dominique Noah Noah, Olivier Donfack-Sontsa et al. Characteristics of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients in a hospital setting in Douala, Cameroon *Int J Infect Dis* 2016;45:53-8
12. Njoya O, Ndong Essomba E, Essi M, Kowo M, Luma H, Tzeuton C et al. Therapeutic Response to pegylated interferon alpha 2a and ribavirin in genotype 4 chronic hepatitis C in sub Saharan Africans *JSM gastroenterol hepatol* 2015;3(2):1014
13. Wong NS, Lee CK, Ng SC, Wong HK, Chan DPC, Lee SS. Prevalence of hepatitis C infection and its associated factors in healthy adults without identifiable route of transmission. *J Viral Hepat*. 2018;25(2):161-70
14. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet*. 2011;378(9791):571–83
15. Haute Autorité de Santé. Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose/cirrhose hépatique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006
16. Halfon P, Bourliere M, Deydier R, Botta-Fridlund D, Renou C, Tran A et al. Independent prospective multicenter validation of biochemical markers (fibrotest-actitest) for the prediction of liver fibrosis and activity in patients with chronic hepatitis C: the fibropaca study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):547-55.
17. Calès P, de Ledinghen V, Halfon P, Bacq Y, Leroy V, Boursier J, et al. Evaluating the accuracy and increasing the reliable diagnosis rate of blood tests for liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Liver Int* 2008;28(10):1352-62
18. Pasquier C, Njouom R, Ayouba A, Dubois M, Sartre MT, Vessière A et al. Distribution and heterogeneity of hepatitis C genotypes in hepatitis patients in Cameroon. *J Med Virol*. 2005;77(3):390-8