

Infections à VHC (génotypes 4, 5 et 6) en Languedoc-Roussillon, France, entre 1993 et 2008

Jenica Pastor^{1,3}, Grégoire Mercier (g-mercier@chu-montpellier.fr)^{2,3}, Édouard Tuillon^{1,3}, Anne-Marie Mondain¹, Laure Ottomani¹, Pierre Dujols^{2,3}, Philippe Van de Perre^{1,3}, Jacques Ducos^{1,3}

1/ Laboratoire de virologie, Centre hospitalier universitaire de Montpellier, France

2/ Département d'information médicale, Centre hospitalier universitaire de Montpellier, France

3/ Unité de recherche EA 4205, Université Montpellier 1, France

Résumé / Abstract

L'hépatite C est un problème de santé publique important dans la région Languedoc-Roussillon. Peu de données épidémiologiques sont disponibles, notamment sur les génotypes 4, 5 et 6.

Notre objectif était de décrire les cas d'infection à VHC (génotypes 4, 5 et 6) diagnostiqués entre 1993 et 2008, chez des patients domiciliés dans la région Languedoc-Roussillon, dans un réseau de laboratoires.

Au total, 443 cas ont été inclus parmi lesquels 376 génotypes 4 (dont 187 sous-types 4a et 156 sous-types 4d), 63 génotypes 5 et 4 génotypes 6. Le nombre annuel de cas diagnostiqués avait tendance à diminuer depuis 1999. Le génotype 4 était associé au sexe masculin, à un âge jeune, à l'usage de drogues par voie intraveineuse et à la co-infection par le VHB ou le VIH. Cette association était particulièrement forte pour le sous-type 4d. Ces données soulignent le besoin de cibler les programmes de lutte contre l'hépatite C et de renforcer la réduction des risques de transmission du VHC chez les usagers de drogues.

HCV infections (genotypes 4, 5 and 6) in the Languedoc-Roussillon region, France, between 1993 and 2008

Hepatitis C is a severe public health issue in the Languedoc-Roussillon region, France. Few epidemiological data is available, especially regarding genotypes 4, 5 and 6.

The aim of this study was to describe the cases of HCV (genotypes 4, 5 and 6) diagnosed in a network of laboratories between 1993 and 2008 in patients living in the Languedoc-Roussillon region, France.

In all, 443 cases of HCV infection were included: 376 genotypes 4 (of which 187 subtypes 4a and 156 subtypes 4d), 63 genotypes 5 and 4 genotypes 6. The annual number of diagnosed cases tended to decrease from 1999. Genotype 4 was linked to male gender, young age, intravenous drug injection and HBV or HIV co-infection. This association was stronger regarding the subtype 4d.

These data stress the need to target programs against hepatitis C and to reinforce the reduction of HCV transmission risks among drug users.

Mots clés / Key words

VHC, génotypes VHC, épidémiologie / HCV, HCV genotypes, epidemiology

Introduction

Le virus de l'hépatite C (VHC) entraîne une maladie hépatique dont la gravité tient à la chronicisation dans près de 70% des cas. On distingue six génotypes principaux du VHC qui diffèrent par leur répartition géographique, les modes de contamination associés et la réponse thérapeutique [1;2], ainsi qu'une centaine de sous-types. En France, les génotypes 4 et 5 représenteraient respectivement 4 à 10% et 3% des cas d'infection à VHC [3]. La lutte contre cette maladie repose sur la prise en charge thérapeutique, l'information, des mesures de prévention et le dépistage ciblant les groupes à risque : personnes transfusées avant 1989, usagers de drogue par voie intraveineuse (UDIV) et personnes en situation de précarité.

L'étude nationale réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 [4] a montré une prévalence des anticorps anti-VHC égale à 1,06% (IC95% [0,68-1,66]) pour l'interrégion Sud-Est qui comprend la région Languedoc-Roussillon. L'incidence est difficile à estimer du fait de la fréquence des formes asymptomatiques. Le nombre annuel de personnes confirmées anti-VHC positives diminue depuis 2000 [5], mais le réseau de laboratoires couvre imparfaitement la zone Sud-Est [6]. Le mode de contamination, les caractéristiques des patients, le génotype et les co-infections semblent liés. La contamination par UDIV serait plus fréquente chez les hommes jeunes et celle par transfusion sanguine serait plus fréquente chez les femmes plus âgées [5]. Le génotype 5 serait plus souvent transmis dans un cadre nosocomial [7]. Concernant le génotype 4, les UDIV seraient plus fréquemment infectés par les sous-types 4a et 4d, co-infectés par le VIH et nés en France [8].

Selon l'Insee, la région Languedoc-Roussillon comptait en 2007 plus de 2,5 millions d'habitants et a la plus forte croissance démographique de France. En

1999, 9% des habitants étaient nés à l'étranger, dont un tiers en Espagne et un tiers au Maghreb, zones où la prévalence de l'hépatite C est plus élevée qu'en France. Le Languedoc-Roussillon a le plus faible PIB par habitant, le second plus fort taux de chômage et le second plus fort taux de bénéficiaires de la CMUc de France métropolitaine. D'après l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies, la proportion d'usagers de drogues illicites dans la région Languedoc-Roussillon est plus élevée que la moyenne nationale [9].

La lutte contre l'hépatite C était inscrite dans le Plan régional de santé publique 2006-2008 du Languedoc-Roussillon. Avec la mise en place des Agences régionales de santé, la régionalisation de la politique de lutte contre l'hépatite C doit être renforcée. Le réseau RHEVIR (Réseau d'étude des hépatites virales) a été créé en 1996 et regroupe des biologistes et des cliniciens de l'ensemble de la région Languedoc-Roussillon. Il entretient notamment une base de données des cas nouvellement diagnostiqués dans l'un des laboratoires participants.

La prévalence élevée, la gravité des complications à long terme et le profil à risque de certaines populations font donc de l'hépatite C un problème de santé publique important dans la région Languedoc-Roussillon. Alors que les modes de contamination et les caractéristiques des patients diffèrent selon le génotype voire le sous-type, très peu de données épidémiologiques sont disponibles, en particulier sur les génotypes 4, 5 et 6, dits rares.

L'objectif de cette étude était de décrire les cas d'infection à VHC (génotypes 4, 5 et 6) diagnostiqués entre 1993 et 2008 chez des patients domiciliés dans la région Languedoc-Roussillon.

Méthodes

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive, rétrospective, des cas d'infection à

VHC dans la région Languedoc-Roussillon. Un cas était défini par une personne domiciliée dans la région Languedoc-Roussillon pour laquelle les tests de dépistage et de contrôle VHC étaient positifs pour la première fois entre 1993 et 2008 dans l'un des laboratoires participants, avec un génotype 4, 5 ou 6. Deux sources de données ont été utilisées pour identifier les cas : la base de données du réseau RHEVIR (base RHEVIR) et la base de données du système de gestion du Laboratoire de virologie du CHU de Montpellier (SGL). Les doublons entre les deux bases ont été éliminés.

La base RHEVIR centralise les cas d'infection à VHC diagnostiqués dans dix laboratoires de biologie médicale publics de la région Languedoc-Roussillon assurant environ 80% de l'activité de primo-diagnostic régionale. Une fiche répertorie des données biologiques, cliniques et sociodémographiques est systématiquement remplie. Au 31 décembre 2008, la base RHEVIR contenait 10990 cas. Le SGL contient depuis 1993 les résultats des analyses biologiques réalisées dans le Laboratoire de virologie du CHU de Montpellier ainsi qu'un identifiant unique du patient et le service prescripteur. Entre 1993 et 2008, 7424 diagnostics sérologiques d'infection à VHC ont été enregistrés dans le SGL. Le choix de cette seconde source de données est justifié pour deux raisons : le CHU de Montpellier assure la prise en charge d'une large majorité des patients ayant une hépatite C et des établissements sous-traitent certaines analyses (dont le génotypage viral) au Laboratoire de virologie du CHU.

Enfin, les données du Programme de médicalisation du système d'information (PMSI) et le dossier patient du CHU de Montpellier ont été utilisés pour compléter les informations. Cette étude a fait l'objet d'une autorisation de la Cnil (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

La sérologie VHC, la recherche et la quantification de l'ARN viral au moment du diagnostic et le génotypage étaient réalisés par chaque laboratoire participant dans le cadre de la prise en charge habituelle du patient. La recherche des anticorps anti-VHC était réalisée selon les modalités recommandées par la Haute autorité de santé (HAS) : en cas de résultat positif ou douteux du premier test, un deuxième test effectué sur un prélèvement différent était réalisé. Une recherche et une quantification de l'ARN viral du VHC par PCR (*Polymerase chain reaction*) en temps réel étaient effectuées chez les sujets diagnostiqués positifs pour les deux tests de recherche des anticorps anti-VHC suivant les recommandations de la HAS. Le génotypage était réalisé par hybridation moléculaire sur prescription médicale.

Cinq modes de contamination probables ont été envisagés : usage de drogue par voie intra-veineuse ou nasale, transfusion sanguine avant 1989, acquisition nosocomiale (chirurgie lourde, accident d'exposition au sang), autres modes (pratique de l'acupuncture, piercing, tatouage, cas familiaux, soins à l'étranger, exposition professionnelle), mode inconnu. Le mode de contamination probable a été déterminé lors du diagnostic par le médecin assurant la prise en charge. Les données recueillies lors du diagnostic ont été vérifiées et complétées à l'aide du dossier patient et du PMSI. Les codes diagnostiques suivants de la Classification internationale des maladies ont été utilisés : Z513 (transfusion sanguine), F11, F12, F13, F14 et F16 (toxicomanie), Z205 et Z206 (co-infection VIH), B16 (co-infection VHB), L818 (tatouage), Y95 (facteurs nosocomiaux), Z725 (comportement sexuel à haut risque), P002 et P044 (transmission mère-enfant). En l'absence d'autre mode de contamination renseigné, un patient hospitalisé dans un service spécialisé dans le traitement de la toxicodépendance était considéré comme UDIV.

Concernant la co-infection par le VHB et la vaccination, les sujets n'ayant pas été en contact avec le virus (Ac HBC- et Ag HBs-) ont été considérés comme vaccinés lorsque le taux d'antigène HBs était supérieur à 10 UI/ml et non vaccinés dans le cas contraire. La réponse au traitement était définie par l'absence d'ARN viral 12 mois après le début du traitement. La réponse virologique prolongée était définie par l'absence d'ARN viral 12 mois après la fin du traitement.

Les génotypes ont été comparés à l'aide du test de Student ou de Wilcoxon pour les variables quantitatives et du Chi2 ou de Fisher pour les variables qualitatives. Devant la faiblesse des effectifs, la comparaison des sous-types du génotype A n'a pas fait l'objet de tests statistiques. À titre exploratoire, une analyse des composantes principales a été réalisée sur les variables suivantes : génotype, sexe, âge (<41 ans vs. 41 ans et plus), co-infection VIH et mode de contamination (usagers de drogues vs. autres modes de contamination). L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS® version 9 (SAS Institute, Cary, N.C.).

Résultats

Descriptif des cas

Au total, 443 cas d'infection à VHC (génotype 4, 5 ou 6) ont été inclus. Parmi eux, 85 ont été identifiés grâce à la base RHEVIR seule, 49 grâce au SGL seul et 309 ont été identifiés à la fois dans la base RHEVIR et dans le SGL. Ils représentaient environ 4% (443/10990) de l'ensemble des cas d'infection à VHC de la population source. Les génotypes 4, 5 et 6 étaient représentés par respectivement 376 (84,9%), 63 (14,2%) et 4 (0,9%) cas. Le taux moyen brut annuel de cas diagnostiqués sur la période de l'étude était égal à 29,5 cas/an/100 000 habitants. Le nombre annuel de cas diagnostiqués varie de 8 (année 2008) à 41 (année 1998) pour le génotype 4,

Figure 1 Évolution du nombre annuel de cas d'infections à VHC (génotypes 4, 5 et 6), Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008 | Figure 1 Trends in the annual number of HCV infections (genotypes 4, 5 and 6), Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008

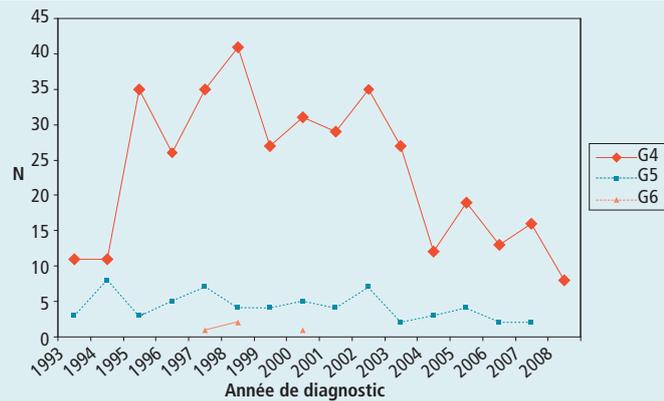


Tableau 1 Caractéristiques des cas d'infection à VHC (génotypes 4, 5 et 6) et comparaison des génotypes 4 et 5, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008 | Table 1 Characteristics of HCV infections cases (genotypes 4, 5 and 6) and comparison of genotypes 4 and 5, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008

	Nombre (%) de patients			p*
	Tous génotypes n=443	Génotype 4 n=376	Génotype 5 n=63	
Hommes	268 (60,5)	239 (63,5)	27 (42,8%)	0,002
Âge au diagnostic**	39,9 ± 12,1	38,2 ± 10,4	50,3 ± 16,1	0,001
Zone géographique de naissance				
Europe occidentale	210 (47,4)	187 (49,7)	22 (34,9)	
Afrique du nord	12 (2,7)	9 (2,4)	3 (4,8)	
Afrique centrale	14 (3,2)	14 (3,9)	0 (0)	
Moyen-Orient	2 (0,5)	2 (0,5)	0 (0)	
Autre	3 (0,7)	2 (0,5)	0 (0)	
Inconnue	202 (45,6)	162 (43,1)	38 (60,3)	
Génotype				
G4	376 (84,9)	–	–	
G5	63 (14,2)	–	–	
G6	4 (0,9)	–	–	
Mode de contamination				
Usage de drogue IV	183 (41,3)	170 (45,2)	12 (19,0)	<0,001
Transfusion sanguine	22 (4,9)	11 (2,9)	11 (17,5)	
Nosocomial	10 (2,3)	5 (1,3)	5 (7,9)	
Sexuel	7 (1,6)	6 (1,6)	1 (1,6)	
Transmission mère-enfant	5 (1,1)	4 (1,1)	1 (1,6)	
Professionnel	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	
Inconnu	215 (48,5)	179 (47,6)	33 (52,4)	
ARN VHC au diagnostic				
Positif	320 (72,2)	290 (77,1)	46 (73)	NS
Négatif	40 (9)	16 (4,3)	4 (6,3)	
Non fait	83 (18,8)	70 (18,6)	13 (20,7)	
VHC charge virale (UI/ml)				
Effectifs	198	171	26	NS
Médiane	180000	180000	102500	
Intervalle interquartile	35000-1000000	35000-810000	22727-1790000	
Co-infections				
VHC - VIH	69/268 (25,7)	69/242 (28,5)	0/25	0,002
VHC - VHB en cours	6/313 (1,9)	6/272 (2,2)	0/41	NS
VHC - VIH - VHB en cours	2/237 (0,8)	2/213 (0,9)	0/23	NS
Traitement antiviral	82 (18,5)	68 (18,1)	13 (20,6)	NS

*Comparaison des génotypes 4 et 5. NS = non significatif. **Moyenne ± DS.

avec une tendance à la baisse depuis 1999 (figure 1). Pour le génotype 5, le nombre annuel de cas varie de 2 à 8. Les caractéristiques des cas diagnostiqués sont résumées dans le tableau 1.

Les sous-types du génotype 4 étaient, par ordre décroissant de fréquence, le 4a (n=187), le 4d (n=156), le 4e (n=10), le 4f (n=9), le 4c (n=8), le 4h (n=5) et le 4b (n=1).

Au moins un mode de contamination probable était retrouvé chez 228 sujets, soit 51,5%. L'UDIV était le plus fréquemment identifié (80,3% des cas), suivi de la transfusion sanguine avant 1989 (9,6%), la contamination nosocomiale (4,4%), la contamination sexuelle (3,1%), et enfin la transmission mère-enfant (2,2%).

La recherche de l'ARN viral par PCR avait été réalisée au moment du diagnostic chez 360 sujets (81,3%) et était positive dans 94,4% des cas. Une recherche d'anticorps anti-HBC avait été réalisée chez 311 sujets dont 143 cas (45,9%) positifs ayant été en contact avec le VHB et 111 cas (41%) négatifs. Parmi les cas qui n'avaient jamais été en contact avec le VHB, 27 étaient vaccinés contre le VHB et 61 (69,3%) ne l'étaient pas. Le statut sérologique par rapport au VIH était connu pour 268 sujets et était positif dans 69 des cas (25,7%).

Un traitement antiviral spécifique (interféron alpha-2a/2b pégylé et ribavirine) avait été initié chez 82 sujets (18,5%), après un délai médian de 9,1 mois.

Comparaison des génotypes 4 et 5

Les génotypes 6 ont été exclus de la comparaison du fait de leur rareté. Les sujets contaminés par le génotype 4 étaient plus souvent des hommes (sex ratio 1,7), jeunes (38,2 ans \pm 10,4), usagers de drogues par voie intraveineuse (86%) et co-infectés (69 d'entre eux au VIH et 6 au VHB). Tandis que ceux contaminés par le génotype 5 étaient plus souvent des femmes (sex ratio 0,8), plus âgées (50,3 ans \pm 16,1), transfusées avant 1989 (37%), usagers de drogues par voie intraveineuse (40%) et sans co-infections ($p < 0,05$ pour toutes les variables) (tableau 1). Un traitement antiviral spécifique avait été initié chez respectivement 18,1% (68/376) et 20,6% (13/63) des patients génotypes 4 et 5.

L'analyse en composantes principales a été réalisée sur les 129 patients pour lesquels les informations étaient disponibles. Les deux premiers axes expliquent respectivement 38% et 25,5% de la variance totale et permettent d'opposer deux types de patients : les UDIV de sexe masculin âgés de moins de 41 ans infectés par le génotype 4 d'une part, et des patients âgés de 41 ans et plus, infectés par le génotype 5, de sexe féminin et contaminés d'une autre façon.

Comparaison des sous-types du génotype 4

Le sous-type 4b a été exclu de l'analyse car un seul patient en était porteur. La description des deux sous-types les plus fréquents montre que les patients infectés par le sous-type 4a (respectivement 4d) étaient des hommes dans 60,4% des cas (respectivement 70,5%), âgés en moyenne de 38,4 ans (respectivement 37,1), nés en Europe occidentale dans 42,2% des cas (respectivement 61%), UDIV dans 42,3% des cas (respectivement 52,6%), co-infectés par le VIH dans 23,6% des cas (respectivement 37,8%), sous traitement antiviral spécifique dans 36,4% des cas (respectivement 20,5%). Lorsqu'ils avaient été traités, le taux de réponse à 1 an était de 19,1% (respectivement 50%) et le taux de réponse virologique prolongé de 13,2% (respectivement 34,4%) (tableau 2). Les patients infectés par le sous-type 4f étaient des femmes dans 88,9% des cas, âgés en moyenne de 52,2 ans, contaminés par UDIV dans 22,2% des cas et jamais co-infectés par le VIH. Enfin, la proportion de

patients originaires d'Afrique centrale était supérieure à 20% pour les sous-types 4e, 4f et 4h.

Discussion

Il s'agit de la première étude décrivant les caractéristiques des patients infectés par un génotype 4, 5 ou 6 du VHC dans la région Languedoc-Roussillon. Sa richesse repose sur un réseau important de laboratoires participant et sur la continuité du recueil des données. Elle comporte cependant des limites. Ainsi, la non participation de certains laboratoires pourrait entraîner un biais de sélection. Cependant, il est peu probable que ces cas soient systématiquement différents de ceux étudiés. Du fait des données manquantes, l'interprétation des résultats portant sur la zone géographique de naissance, les co-infections et le mode de contamination doit être prudente. Les données relatives au traitement et au suivi étaient issues des dossiers patients. La difficulté d'accéder au dossier des patients pris en charge en dehors de Montpellier explique la fréquence des données absentes.

Cette étude confirme que les génotypes 4, 5 et 6 restent faiblement représentés au sein des infections à VHC [3], ce qui explique le peu de données publiées. L'évolution du nombre annuel de cas diagnostiqués est probablement multifactorielle. La baisse observée depuis 1999 est cohérente avec les données nationales [5] et pourrait traduire l'impact des programmes de prévention [10]. Toutefois, la fréquence des formes asymptomatiques empêche d'interpréter ces chiffres comme des taux d'incidence. La distinction entre les génotypes 4 (hommes jeunes UDIV) et 5 (femmes plus âgées contaminées d'une autre façon) est cohérente avec les connaissances actuelles [5;7].

La fréquence des UDIV dans notre échantillon pourrait expliquer la prédominance du génotype 4 [8]. La surreprésentation des femmes chez les sujets contaminés par le génotype 5 avait déjà été décrite dans une étude française conduite dans la région Midi-Pyrénées [7;11].

L'incomplétude des données sur les co-infections VHB et VIH peut refléter à la fois une absence de recherche et un défaut de recueil. Néanmoins, la proportion de co-infection VHC-VIH est plus élevée dans notre échantillon que dans l'ensemble des

patients VHC, ce qui peut s'expliquer par la fréquence importante d'UDIV [12]. La fréquence de la co-infection VIH parmi les hommes jeunes infectés par le génotype 4 pourrait être en lien avec les récentes épidémies de VHC chez des homosexuels masculins [12]. Il est particulièrement frappant de constater l'absence de vaccination chez plus des deux tiers des patients qui n'avaient jamais été en contact avec le VHB.

L'association entre sous-types 4a ou 4d, UDIV, VIH, sexe masculin et âge jeune a déjà été décrite [5;8]. Dans notre échantillon, elle est plus marquée pour le sous-type 4d que pour le sous-type 4a. La proportion importante de patients originaires d'Afrique centrale a déjà été rapportée pour les sous-types 4f [8], mais ni pour les 4e ni pour les 4h. La réponse au traitement et la réponse virologique prolongée semblent confirmer que le génotype 4 est difficile à traiter [2]. Les taux de réponse virologique prolongée des sous-types 4a et 4d sont proches.

Conclusion

Cette étude confirme que les génotypes 4 et 5 touchent des populations différentes. En Languedoc-Roussillon, le sous-type 4d semble toucher préférentiellement des hommes nés en Europe occidentale, UDIV et co-infectés par le VIH. Ces données soulignent le besoin de cibler les programmes de lutte contre l'hépatite C et de renforcer la réduction des risques de transmission du VHC chez les usagers de drogues.

Remerciements

Nous remercions les laboratoires de biologie qui ont participé à l'étude : centres hospitaliers de Carcassonne, de Narbonne, de Béziers, de Sète, d'Alès, de Bagnols-sur-Cèze, de Mende et de Perpignan, centres hospitaliers universitaires de Nîmes et de Montpellier, ainsi que le réseau RHEVIR.

Références

- [1] Simmonds P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus – 15 years on. *J Gen Virol*. 2004;85 (Pt 11):3173-88.
- [2] Legrand-Abravanel F, Colson P, Leguillou-Guillemette H, Alric L, Ravaux I, Lunel-Fabiani F, et al. Influence of the HCV subtype on the virological response to pegylated interferon and ribavirin therapy. *J Med Virol*. 2009;81(12):2029-35.
- [3] Antaki N, Craxi A, Kamal S, Moucari R, Van der Merwe S, Haffar S, et al. The neglected hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6: an international consensus report. *Liver Int*. 2010;30(3):342-55.
- [4] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006.
- [5] Brouard C, Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Pioche C, Silvain C, Larsen C, et al. Évolution du dépistage de l'hépatite C en France à partir des systèmes de surveillance Rena-VHC et des pôles de référence, 2000-2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2009;(20-21):199-203.
- [6] Poirier E, Meffre C, Le Strat Y, Pioche C, Letort M, Fonteneau L, et al. Dépistage de l'hépatite C en France : évaluation de la représentativité du réseau Rena-VHC, 2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007;(29-30):257-60.
- [7] Abergel A, Ughetto S, Dubost S, Bonny C, Aublet-Cuvelier B, Delarocque-Astagneau E, et al. The epidemiology and virology of hepatitis C virus genotype 5 in central France. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(10):1437-46.
- [8] Nicot F, Legrand-Abravanel F, Sandres-Saune K, Boulestin A, Dubois M, Alric L, et al. Heterogeneity of hepatitis C virus genotype 4 strains circulating in southwestern France. *J Gen Virol*. 2005;86(Pt 1):107-14.
- [9] Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Iliad (Indicateurs locaux pour l'information sur les addictions). Disponible à : <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/donneesloc/indic.html>
- [10] Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Dubois F, Pioche C, Le Strat Y, Roudot-Thoraval F, et al. The impact of the prevention programme of hepatitis C over more than a decade: the French experience. *J Viral Hepat*. 2009;17(6):435-43.
- [11] Legrand-Abravanel F, Sandres-Sauné K, Barange K, Alric L, Moreau J, Desmorat J, et al. Hepatitis C virus Genotype 5: epidemiological characteristics and sensitivity to combination therapy with Interferon-alpha plus Ribavirin. *J Infect Dis*. 2004;189(8):1397-400.
- [12] Soriano V, Vispo E, Labarga P, Medrano J, Barreiro P. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Res*. 2010;85(1):303-15.

Tableau 2 Infections à VHC : comparaison des sous-types du génotype 4, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008 / Table 2 HCV infections: comparison of genotype 4 subtypes, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008

	Nombre (%) de patients					
	4a n=187	4c n=8	4d n=156	4e n=10	4f n=9	4h n=5
Hommes	113 (60,4)	6 (75)	110 (70,5)	5 (50)	1 (11,1)	4 (80)
Âge au diagnostic*	38,4 \pm 11,3	33,8 \pm 5,7	37,1 \pm 8,5	39,7 \pm 14,3	52,2 \pm 7,7	34,5 \pm 6,4
Zone de naissance						
Europe occidentale	79 (42,2)	5 (62,5)	95 (61)	3 (30)	5 (55,6)	0
Afrique du nord	3 (1,6)	0	6 (3,9)	0	0	0
Afrique centrale	6 (3,2)	0	2 (1,3)	2 (20)	2 (22,2)	1 (20)
Moyen-Orient	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0	0	0
Autre	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0	0	0
Inconnue	97 (51,9)	3 (37,5)	51 (32,7)	5 (50)	2 (22,2)	4 (80)
Mode de contamination						
Usage de drogue IV	79 (42,2)	4 (50)	82 (52,6)	3 (30)	2 (22,2)	0
Transfusion sanguine	4 (2,1)	0	5 (3,2)	0	2 (22,2)	0
Nosocomial	4 (2,1)	0	1 (0,6)	0	0	0
Sexuel	2 (1,1)	0	2 (1,3)	2 (20)	0	0
Transmission mère-enfant	2 (1,1)	0	1 (0,6)	1 (10)	0	0
Professionnel	0	0	1 (0,6)	0	0	0
Inconnu	96 (51,3)	4 (50)	64 (41)	4 (40)	4 (55,6)	5 (100)
ARN VHC au diagnostic						
Positif	138 (77,1)	6 (75)	126 (82,4)	9 (100)	7 (77,8)	3 (75)
Négatif	31 (17,3)	2 (25)	22 (14,4)	0	1 (11,1)	1 (25)
Non fait	10 (5,6)	0	5 (3,3)	0	1 (11,1)	0
Co-infection VIH	30/127 (23,6)	1/6 (16,7)	37/98 (37,8)	1/5 (20)	0	0
Traitement antiviral	26 (13,9)	3 (37,5)	32 (20,5)	2 (20)	4 (44,4)	1/5 (20)
Réponse à M12	13/26 (50)	2/3 (66,7)	16/32 (50)	0	3/4 (75)	0
RVP**	9/26 (34,6)	1/3 (33,3)	11/32 (34,4)	0	2/4 (50)	0

*Moyenne \pm DS. **Réponse virologique prolongée.