

# Haut niveau de concordance du génotype ARN pré-thérapeutique et du génotype ADN chez des patients VIH contrôlés virologiquement

PADSO1-02



E. André-Garnier<sup>2</sup>, C. Allavena<sup>1</sup>, A. Rodallec<sup>2</sup>, A. Leplat<sup>2</sup>, S. Pineau<sup>1</sup>, V. Ferré<sup>2</sup>, F. Raffi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nantes ; <sup>2</sup>Laboratoire de Virologie, CHU Nantes



## OBJECTIFS

Plus de 90% des patients séropositifs pour le VIH traités à long terme ont une CV indétectable (CV ARN <50 cp/ml). Pour certains de ces patients, il n'existe pas dans leur dossier de génotype ARN pré thérapeutique. Or, les données sur le sous type viral, les mutations de résistance initiale ou de polymorphisme constituent des informations importantes. Le génotype sur ADN proviral est un outil qui a déjà été validé dans le contexte de la détermination du tropisme viral.

Le but de notre étude est de comparer, chez des patients virologiquement contrôlés, le génotype ADN et le génotype ARN pré thérapeutique afin d'évaluer la concordance entre ces 2 types d'examens virologiques.

## METHODES

- Critères d'inclusion : Adultes infectés par le VIH1 suivis au CHU de Nantes, CV <50cp/ml depuis plus de 6 mois, sans antécédent d'Echec Virologique (EV) avec un génotype ARN pré thérapeutique (pré ARVs) disponible.
- Réalisation génotype ADN proviral (PBMCs) chez les patients virologiquement contrôlés
- Alignement des séquences [Reverse Transcriptase (RT) et de la protéase (PRO)] de l'ARN pré ARVs et de l'ADN proviral
- Evaluation des mutations de polymorphisme (MPs) et des mutations associées à la résistance (MARS) en utilisant l'algorithme ANRS V23
- Pour chaque couple et chaque position calcul : **1- taux de concordance ARN/ADN**

$$\text{Concordance (\%)} = \frac{\sum \text{mutations concordantes ARN/ADN}}{\sum \text{toutes mutations présentes sur ADN ou ARN}} \times 100$$

**2-Taux de discordance ADN**  $\text{Dis ADN (\%)} = \frac{\sum \text{mutations discordantes ADN}}{\sum \text{toutes mutations discordantes (ADN ou ARN)}} \times 100$

**3-Taux de discordance ARN**  $\text{Dis ARN (\%)} = \frac{\sum \text{mutations discordantes ARN}}{\sum \text{toutes mutations discordantes (ADN ou ARN)}} \times 100$

## RESULTATS

- 69 patients inclus
- Caractéristiques présentées dans le **tableau 1**
- Temps médian entre géno ARN pré ARVs et géno ADN proviral = 47 mois [29-63]
- ADN proviral défectif pour 16/69 échantillons (23%)
- Réalisation de la quantification de l'ADN proviral pour 62 échantillons : 7 inférieures au seuil de détection, médiane pour les 55 autres = 2,3 log<sub>10</sub> copies/10<sup>6</sup> cellules

Tableau 1 : Caractéristiques des 69 patients

		Médiane [IQR]
Age		46 [39-52]
Homme, n (%)	44 (64)	
Sous type B, n (%)	44 (64)	
Nadir CD4 (cells/μL)		247[161-329]
CV VIH J0 (log <sub>10</sub> copies/ml)		4.7 [4.2-5.0]
Durée de l'indétectabilité (mois)		34 [23-59]
Virus défectif (%)	16 (23)	
ADN VIH (log <sub>10</sub> copies/ml)		2.3[1.9-2.6]

Tableau 2 : Taux de concordance entre le géno ADN et ARN pré ARVs

	PRO n = 69 Moy [IC95%]		RT n = 69, Moy [IC95%]	
	PRO défective, n= 10	PRO non défective, n= 59	RT défective, n= 11	RT non défective, n= 58
MARs	35.8 [21.3 - 50.3]	89.7 [84.7 - 94.7]	23.3 [0.1 - 46.5]	72.2 [55 - 89.4]
MPs	29.7 [23.4 - 36]	86.3 [81.6 - 91]	48.3 [37.2 - 59.4]	80.6 [76.2 - 85]
mutations MARs + MPs	<b>30.9 [24.5 - 37.3]</b>	<b>86.7 [82.8 - 90.6]</b>	<b>45.4 [33.6 - 57.2]</b>	<b>80.4 [76.2 - 84.6]</b>

- Les séquences des virus défectifs présentent des codons stop (excluant la possibilité d'une reprise de la multiplication). Leur détection n'est liée ni à la durée d'indétectabilité ni au sous type viral.
- Pour les virus non défectifs, 789 mutations sont retrouvées sur la PROT (283 MARs et 506 MPs) et 852 sur la RT (68 MARs et 784 MPs).

- Le taux de concordance entre ADN et ARN est de 86,7% pour la PRO et de 80,4% pour le RT pour les virus non défectifs.
- Pour les virus défectifs la concordance est faible respectivement de 30,9% pour la PRO et 45,4% pour la RT. Les mutations discordantes sont majoritairement retrouvées sur l'ADN.

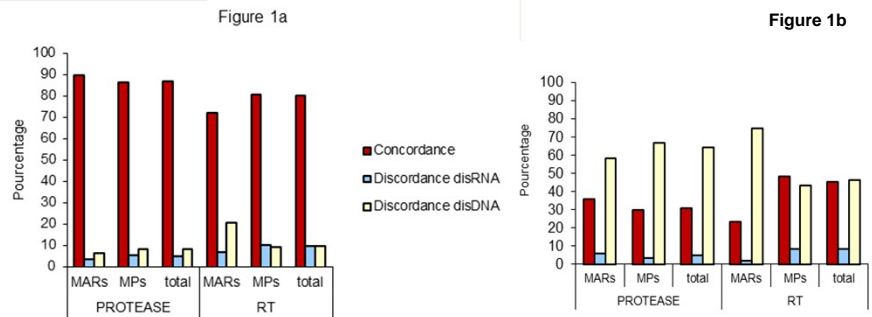


Figure 1 : Sous Analyse du taux de mutations concordantes ou discordantes pour les virus non défectifs (figure 1a) et défectifs (figure 1b)

## CONCLUSION

Ce travail montre un taux de concordance (>80%) entre les séquences ADN et ARN pour les virus non défectifs. Chez des patients contrôlés virologiquement de manière prolongée sur le plan de leur infection VIH, sans antécédent d'échec virologique, le génotype sur ADN proviral pourrait être une alternative au génotype ARN pré-thérapeutique, quand celui-ci n'est pas disponible. Cependant, cet outil n'est informatif que pour les virus non défectifs.