

Performances de la Trousse *Sentosa* *SQ HCV Genotyping Assay Version* *2.0* pour la Détermination des Profils de Résistance du VHC

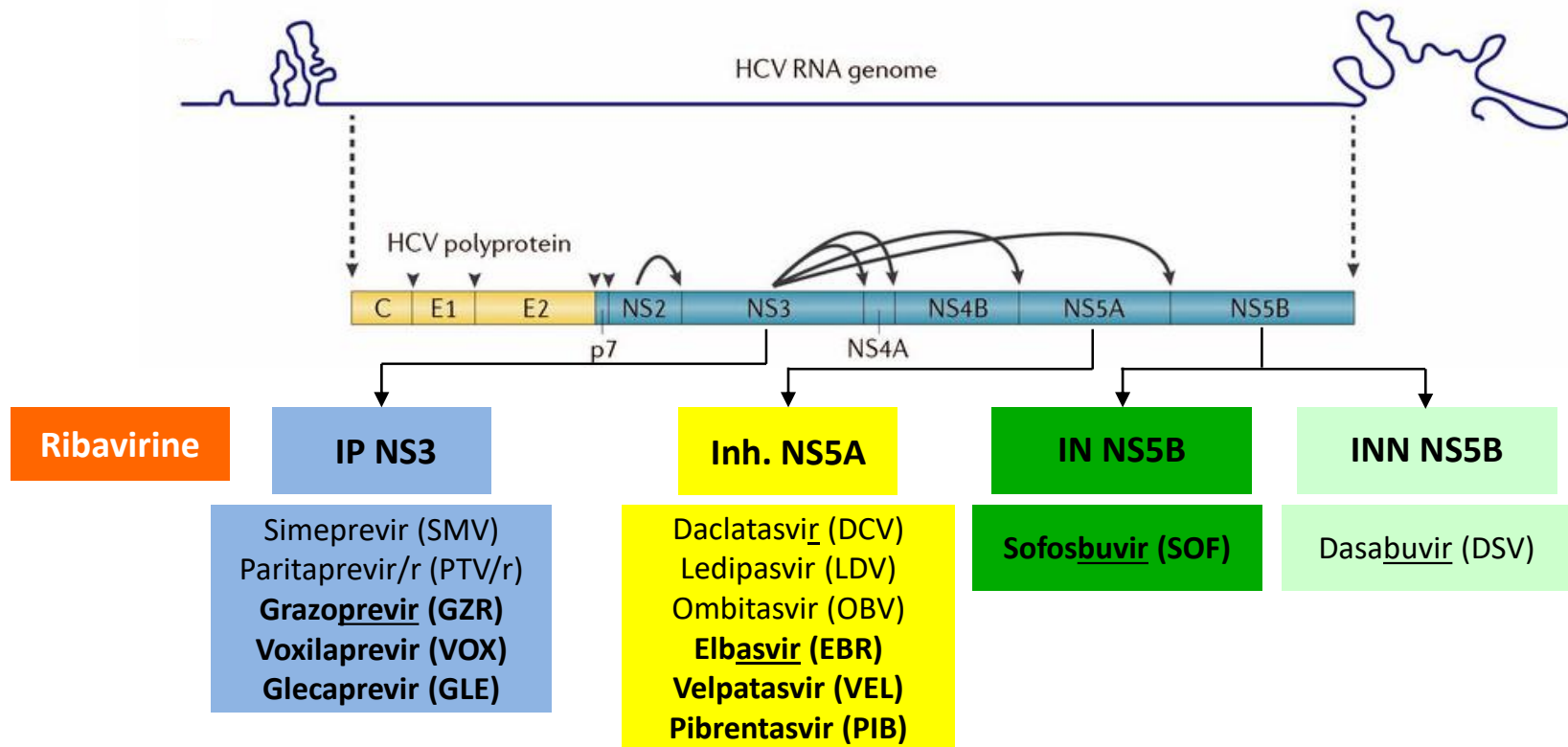
C Rodriguez^{1,2}, Alexandre Soulier^{1,2},
V Demontant^{1,2}, S Fourati^{1,2}, L Poiteau^{1,2}, JM Pawlotsky^{1,2}
S Chevaliez^{1,2}

¹CNR des Hépatites Virales B, C et delta, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est
Créteil; ²INSERM U955, Créteil

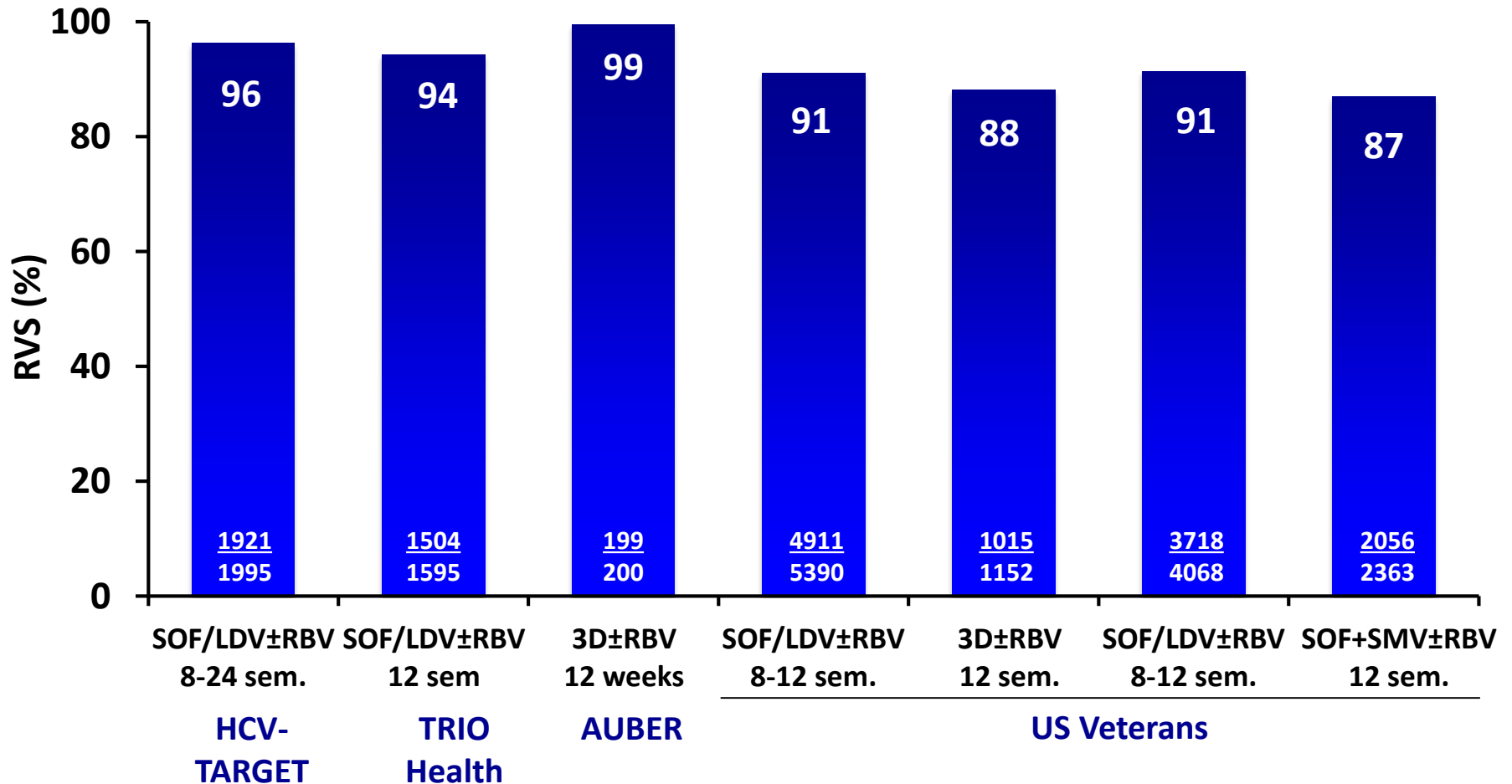
Le “Fardeau“ de l’Hépatite C

- **71 millions millions de porteurs chroniques dans le monde**
- **Plus de 700 000 décès dans la monde chaque année**
- **Jusqu’à 50% des sujets séropositifs ignorent leur statut**
- **Traitements efficaces et bien tolérés désormais disponibles**

Traitements Disponibles en Europe

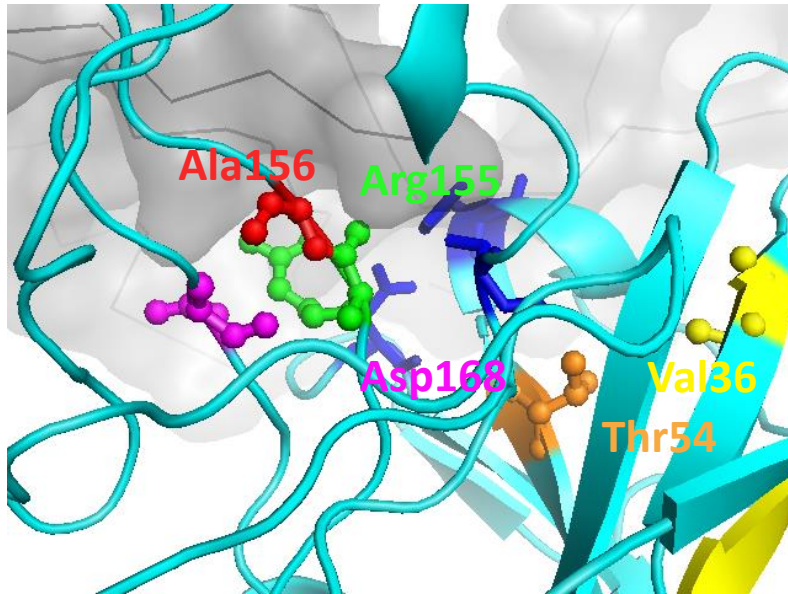


Taux de RVS Impressionnants ! (GT1, "Vraie vie")

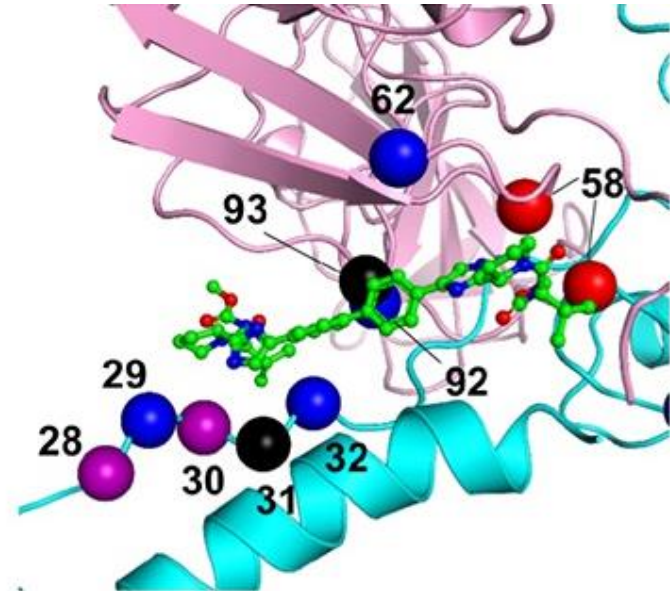


Terrault et al., Gastroenterology 2016;151(6):1131-1140. Tapper et al., J Viral Hepat 2017;24(1):22-27; Flisiak et al., Aliment Pharmacol Ther 2016;44(9):946-956; Backus et al., Aliment Pharmacol Ther 2016;44(4):400-10; Backus et al., Hepatology 2016;64(2):405-14; McCombs et al., EASL 2016;abstract LB510.

Tous les Antiviraux Peuvent Sélectionner des RASs

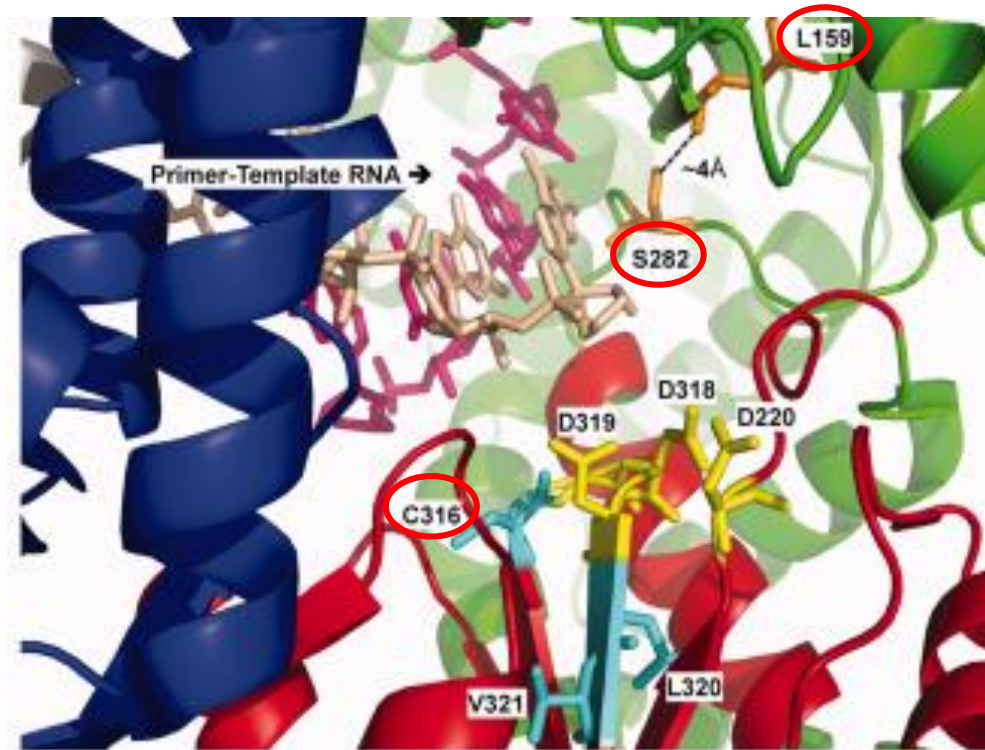


NS3 protease region



NS5A domain I region

Tous les Antiviraux Peuvent Sélectionner des RAS



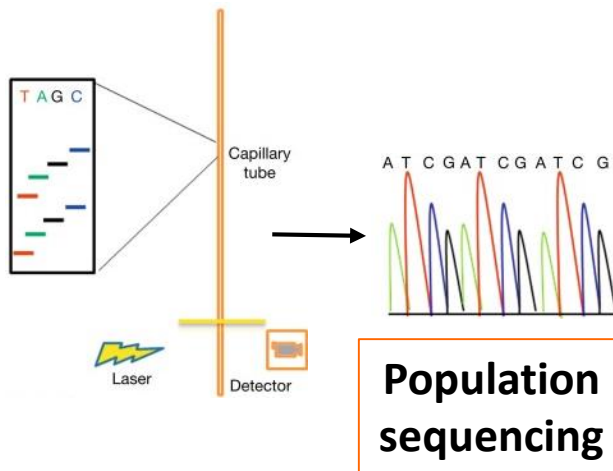
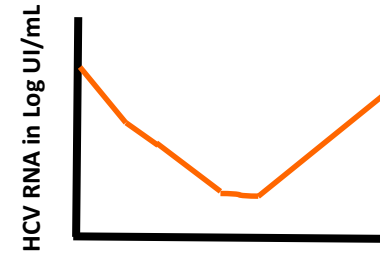
NS5B catalytic site

Objectifs de l'Etude

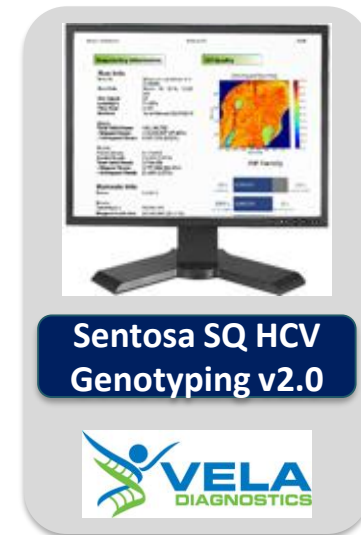
- Le but de cette étude était d'évaluer les performances de la trousse *Sentosa SQ Genotyping Assay version 2.0* pour la détermination des profils de résistance d'une population de patients en échec de traitement infectés par un génotype 1a, 1b et 3 et candidats à un retraitement

Patients & Méthodes

N=99



Population sequencing



Deep sequencing

Caractéristiques des Patients en Echec

Parameter	Patients (N=99)
Mean age, year (\pm SD)	58\pm9.6
Male, n (%)	77 (78%)
HCV RNA level (Log IU/mL), median (IQR)	5.80 (5.3-6.3)
HCV genotype, n (%)	
Genotype 1a	39 (39.4%)
Genotype 1b	23 (23.2%)
Genotype 3	37 (37.4%)

Résultats

Profils de résistance (n=99)

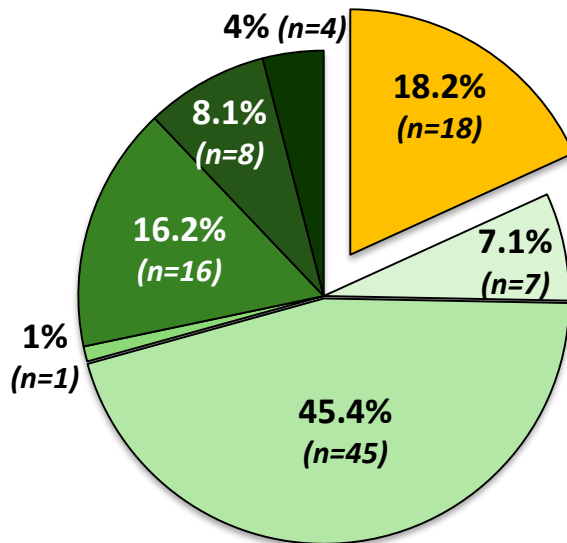
“Population sequencing”
(In-house method)



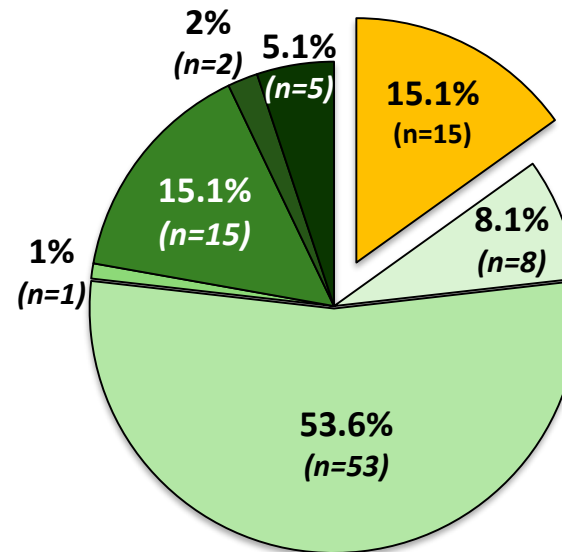
Résultats

Profils de résistance (n=99)

“Population sequencing”
(In-house method)



“Deep sequencing”
(Sentosa SQ HCV Genotyping Assay v2.0)



- No RASs
- NS3 RASs
- NS5A RASs
- NS5B RASs
- NS3+NS5A RASs
- NS5A+NS5B RASs
- 3 regions

Résultats

Profils de Résistance de la région NS3

	“Population sequencing” (in-house method)
Proportion of Pts with RASs, % (n)	28.3% (28)
RASs (n)	
Single mutant	20
Double mutants	8
Triple mutants	0
Quadruple mutants	0
Quintuple mutants	0
Most frequent RASs (position; n)	80 (Q80K; 9 pts) 168 (D/Q168E/V/R/Y; 8 pts) 155 (R155K; 5 pts)

Résultats

Profils de Résistance de la région NS3

	“Population sequencing” (in-house method)	Deep-sequencing (Sentosa SQ HCV Genotyping Assay v2.0)
Proportion of Pts with RASs, % (n)	28.3% (28)	27.3% (27)
RASs (n)		
Single mutant	20	19
Double mutants	8	8
Triple mutants	0	0
Quadruple mutants	0	0
Quintuple mutants	0	0
Most frequent RASs (position; n)	80 (Q80K; 9 pts) 168 (D/Q168E/V/R/Y; 8 pts) 155 (R155K; 5 pts)	168 (D/Q168E/V/R/Y; 8 pts) 80 (Q80K/R; 7 pts) 155 (R155K; 6 pts)

Résultats

Profils de Résistance de la région NS5A

	“Population sequencing” (in-house method)
Proportion of Pts with RASs, % (n)	75.8% (75)
RASs (n)	
Single mutant	47
Double mutants	22
Triple mutants	6
Quadruple mutants	0
Quintuple mutants	0
Most frequent RASs (position; n)	93 (Y93H/C; 38 pts) 30 (A/Q/R30E/H/K/R; 32 pts) 31 (L31I/M/V; 20 pts)

Résultats

Profils de Résistance de la région NS5A

	“Population sequencing” (in-house method)	Deep-sequencing (Sentosa SQ HCV Genotyping Assay v2.0)
Proportion of Pts with RASs, % (n)	75.8% (75)	73.7% (73)
RASs (n)		
Single mutant	47	41
Double mutants	22	23
Triple mutants	6	7
Quadruple mutants	0	1
Quintuple mutants	0	1
Most frequent RASs (position; n)	93 (Y93H/C; 38 pts) 30 (A/Q/R30E/H/K/R; 32 pts) 31 (L31I/M/V; 20 pts)	93 (Y93H/C; 38 pts) 30 (A/Q/R30E/H/K/R; 25 pts) 31 (L31I/M/V; 22 pts)

Résultats

Profils de Résistance de la région NS5B

	“Population sequencing” (in-house method)
Proportion of Pts with RASs, % (n)	8.1% (8)
RASs (n)	
Single mutant	6
Double mutants	2
Triple mutants	0
Quadruple mutants	0
Quintuple mutants	0
Most frequent RASs (position; n)	159 (L159F; 5 pts) 316 (C316N/Y; 3 pts)

Résultats

Profils de Résistance de la région NS5B

	“Population sequencing” (in-house method)	Deep-sequencing (Sentosa SQ HCV Genotyping Assay v2.0)
Proportion of Pts with RASs, % (n)	8.1% (8)	13.1% (13)
RASs (n)		
Single mutant	6	11
Double mutants	2	2
Triple mutants	0	0
Quadruple mutants	0	0
Quintuple mutants	0	0
Most frequent RASs (position; n)	159 (L159F; 5 pts) 316 (C316N/Y; 3 pts)	159 (L159F; 5 pts) 316 (C316N/Y; 3 pts) 556 (S556G; 3 pts)

Résultats

Profils de Résistance

- **Détection de RASs supplémentaires par la trousse Sentosa SQ HCV Genotyping Assay v2.0**
 - Régions NS5A et NS5B
 - Généralement sous forme de populations virales minoritaires
 - . Entre 3,3% et 28,7% de la quasi-espèce pour NS5A
 - . Entre 4,3% et 44,8% de la quasi-espèce pour NS5B excepté pour la position 556

Résumé

- **Excellence concordance de la nouvelle trousse, *Sentosa SQ HCV Genotyping Assay version 2*, basée sur le séquençage haut-débit par rapport au “population sequencing” pour les patients de génotypes 1a, 1b et 3**
- **La nouvelle trousse est plus sensible pour la détection de variants viraux minoritaires que les méthodes de “population sequencing”**