



## Analyse des mutations des domaines ISDR et V3 de la protéine NS5A du virus de l'hépatite C avant le traitement par l'interféron avec ou sans ribavirine

Submitted by Pascal Veillon on Tue, 06/23/2015 - 16:40

Titre	Analyse des mutations des domaines ISDR et V3 de la protéine NS5A du virus de l'hépatite C avant le traitement par l'interféron avec ou sans ribavirine
Type de publication	Article de revue
Auteur	Veillon, Pascal [1], Payan, Christopher [2], Gaudy-Graffin, Catherine [3], Goudeau, Alain [4], Lunel-Fabiani, Françoise [5]
Pays	France
Editeur	Elsevier
Ville	Paris
Type	Article scientifique dans une revue à comité de lecture
Année	2004
Langue	Français
Date	Nov 2004
Numéro	9
Pagination	505-510
Volume	52
Titre de la revue	Pathologie Biologie
ISSN	1768-3114
Mots-clés	Antiviral resistance [6], domaine V3 [7], facteur prédictif de réponse [8], Hepatitis C virus [9], ISDR [10], NS5A protein [11], Predictive factor [12], protéine NS5A [13], résistance antivirale [14], V3 domain [15], virus de l'hépatite C [16]

**Aim of the study.** - The hepatitis C virus (HCV) non-structural NS5A protein has been controversially implicated in the resistance of HCV to interferon therapy in clinical studies. In Japan, mutations in the interferon sensitivity-determining region (ISDR) in the NS5A gene were associated with response to interferon therapy in patients infected with genotype 1b. In contrast, studies from Europe did not confirm such association. More recently, it has been suggested that the V3 domain outside the putative ISDR might also have amino acids changes that may be involved in the resistance to IFN. In this study, the relationship between NS5A mutations in ISDR and V3 domains and virological response to therapy were investigated.

Résumé en anglais

**Materials and methods.** - The NS5A gene was sequenced from 35 HCV genotype 1b infected patients at D0 of a prospective clinical trial of interferon therapy and interferon plus Ribavirin combination therapy.

**Results.** - In the ISDR domain, we did not observe any significant differences in amino acids changes between responders ( $1.7 \pm 1.8$ ,  $n = 19$ , range 0-6) and non-responders ( $1.1 \pm 0.8$ ,  $n = 14$ , range: 0-3), ( $P = 0.483$ ), to therapy before the beginning of treatment. In the V3 domain, we found more mutations in responders ( $6.5 \pm 1.9$ , range: 2-11) than in non-responders ( $4.7 \pm 1.2$ , range: 3-8) ( $P = 0.0013$ ), before the beginning of treatment.

**Conclusion.** - Our results confirm that, in Europe, the ISDR domain is not predictive for treatment success but suggest that the V3 domain have greater variability in responders than non-responders.

**But de l'étude.** - La protéine non structurale NS5A du virus de l'hépatite C (VHC) a été impliquée dans la résistance à l'interféron des hépatites chroniques C chez des patients infectés par un génotype 1b. Au Japon, la présence de mutations dans une séquence nommée ISDR a été associée à la réponse au traitement par l'interféron. En Europe, différentes études n'ont pas confirmé ces résultats mais, il a été montré qu'une région, nommée V3, possède aussi un fort taux de mutations des acides aminés qui peut être associé à la réponse au traitement. Dans cette étude, nous avons évalué la relation entre les mutations dans les domaines ISDR et V3 de la protéine NS5A et la réponse virologique au traitement.

Résumé en français

**Matériels et méthodes.** - Le gène NS5A a été séquencé directement chez 35 patients infectés par le VHC de génotype 1b, traités par l'interféron seul ou la combinaison interféron et ribavirine, avant le début du traitement.

**Résultats.** - Dans le domaine ISDR, nous n'avons pas observé de variation significative en acides aminés entre les répondeurs ( $1,7 \pm 1,8$ ,  $n = 19$ ) et les non-répondeurs ( $1,1 \pm 0,8$ ,  $n = 14$ ), ( $p = 0,483$ ). Dans le domaine V3, nous avons observé un nombre de mutations significativement plus important chez les répondeurs ( $6,5 \pm 1,9$ ) que chez les non-répondeurs ( $4,7 \pm 1,2$ ) ( $p = 0,0013$ ).

**Conclusion.** - Nos résultats suggèrent que, en Europe, l'analyse du domaine ISDR ne permet pas de prédire la réponse au traitement. En revanche, la région V3 de ce gène semble posséder une plus grande variabilité pouvant jouer un rôle dans la résistance du VHC à l'interféron.

URL de la notice

<http://okina.univ-angers.fr/publications/ua12846> [17]

DOI

10.1016/j.patbio.2004.07.011 [18]

Lien vers le document

<http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2004.07.011> [18]

Autre titre

Pathol. Biol.

Titre traduit

Mutation analysis of ISDR and V3 domains of Hepatitis C Virus NS5A region before interferon therapy with or without ribavirin

Identifiant (ID) PubMed

15531113 [19]

---

## Liens

- [1] <http://okina.univ-angers.fr/pascal.veillon/publications>
- [2] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[author\]=5349](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[author]=5349)
- [3] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[author\]=5308](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[author]=5308)
- [4] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[author\]=7432](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[author]=7432)
- [5] <http://okina.univ-angers.fr/f.lunel/publications>
- [6] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19221](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19221)
- [7] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19215](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19215)
- [8] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19214](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19214)
- [9] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=7619](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=7619)
- [10] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19219](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19219)
- [11] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19217](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19217)
- [12] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19218](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19218)
- [13] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19213](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19213)
- [14] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19216](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19216)
- [15] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19220](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19220)
- [16] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19212](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19212)
- [17] <http://okina.univ-angers.fr/publications/ua12846>
- [18] <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2004.07.011>
- [19] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15531113?dopt=Abstract>

Publié sur *Okina* (<http://okina.univ-angers.fr>)