



HAL
open science

Diversité génétique du HIV-1 en France : mise en évidence de formes mosaïques et de clusters de transmission

M Leoz, Alexandre Louvel, F. Barin, C Semaille, J C Plantier

► **To cite this version:**

M Leoz, Alexandre Louvel, F. Barin, C Semaille, J C Plantier. Diversité génétique du HIV-1 en France : mise en évidence de formes mosaïques et de clusters de transmission. Journée de l'Institut Fédératif de Recherche Multidisciplinaire sur les Peptides, Jun 2010, Rouen, France. hal-02264869

HAL Id: hal-02264869

<https://normandie-univ.hal.science/hal-02264869v1>

Submitted on 7 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Diversité génétique du HIV-1 en France : Mise en évidence de formes mosaïques et de clusters de transmission

Leoz¹, A Louvel¹, F Barin², C Semailla³, JC Plantier¹

¹ Laboratoire associé au Centre National de Référence du VIH, EA2656, CHU Charles Nicolle, Rouen, France

² Centre National de Référence du VIH, Inserm ERI 19, Université François Rabelais, Tours, France

³ Institut national de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

INTRODUCTION

Diversité des HIV

Les Virus de l'Immunodéficience Humaine (HIV) présentent une très forte diversité génétique (*fig.1*) liée à différentes introduction chez l'Homme, une dérive génétique rapide et une fréquence de recombinaison élevée.

Le HIV de type 2 est principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest, et les HIV de type 1 et de groupes O, N et P au Cameroun.

La pandémie actuelle est due au HIV de type 1 groupe M (VIH-M, *fig.2*), composé de 9 sous-types (A-D, F-H, J-K), de plus de 40 formes recombinantes circulantes (CRFs) et de centaines de formes recombinantes dites uniques (URFs), liées à la recombinaison entre ces sous-types.

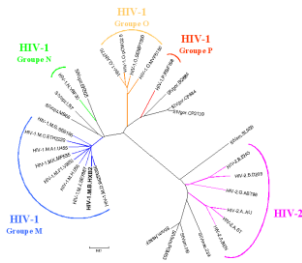
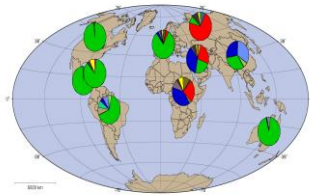


Fig.1: Diversité des lentivirus de primates

Les deux types de HIV (1 et 2) sont représentés ainsi que les 4 groupes du HIV-1 (M, N, O, P). Au sein du HIV-M on retrouve un représentant de chaque sous-type (A, B, C, D, F, G, H, J, K).



D'après Los Alamos HIV Sequence Database

Fig.2: Distribution des HIV-M dans le monde
Le sous-type B (en vert) prédomine en Amérique, en Europe de l'Ouest et en Océanie

En France

Historiquement, le sous-type B a été le premier à être introduit en France, et il est resté la forme majoritaire bien que la prévalence des formes "non-B" soit en progression constante. Dans cette étude nous décrivons la diversité des souches HIV et l'émergence d'éventuelles formes recombinantes chez des patients nouvellement diagnostiqués en France, ainsi que l'existence de clusters de transmission.

MATERIEL ET METHODES

L'ARN viral extrait à partir de 165 spots de sérum séché déposés sur buvard dans le cadre de la Déclaration Obligatoire de l'infection VIH durant la période 2003-2004, a été amplifié par PCR, séquencé et génotypé dans les régions de la polymérase (pol) et de l'enveloppe (env) afin de mettre en évidence d'éventuelles discordances de génotype entre ces deux régions.

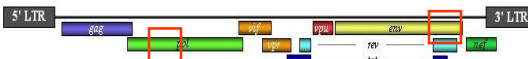


Fig.3: Organisation du génome du HIV
Les régions séquencées dans les gènes pol et env sont encadrées en rouge

CONCLUSION

Cette étude confirme la **part importante des VIH non-B** dans les nouveaux dépistages (26,7%) avec une **forte représentation du CRF02**, deuxième forme la plus fréquente en France. L'introduction de cette diversité donne lieu à la formation de **formes recombinantes locales**, dont certaines pourraient devenir circulantes.

Parmi les 10 URFs identifiés, 7 sont des **recombinants de seconde génération**, c'est-à-dire impliquant au moins un CRF déjà établi, ce qui démontre la **complexification croissante** de l'épidémiologie moléculaire du VIH.

L'impact de ce phénomène est à surveiller, certaines souches recombinantes ayant montré un **gain en capacité répliquative et/ou en transmissibilité** les ayant amenées à prendre un **place prépondérante** chez certaines populations, telles que le CRF03 chez les Utilisateurs de Drogue Intraveineuses (UDI) en Russie ou le CRF13 chez les UDI en Thaïlande.

RESULTATS

Génotypes concordants et discordants

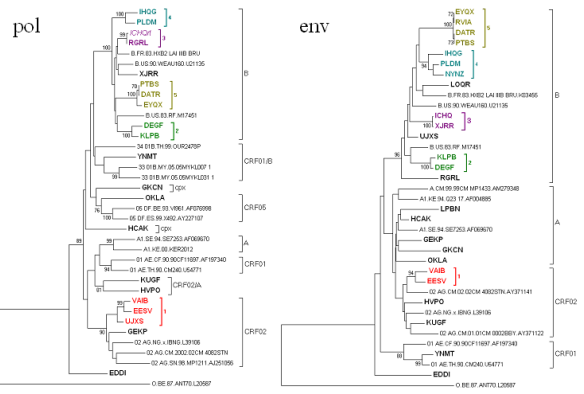
L'amplification des deux régions a été possible pour 135 souches sur 165 (82%). Parmi les 135 souches analysées, 99 (73,3%) appartiennent au sous-type B et 14 (10,7%) au CRF02 (*tab.1*). Dix souches (7,4%) présentent un génotype discordant entre les deux régions étudiées, suggérant l'existence de formes recombinantes qui ne correspondent à aucun CRF décrit (*tab.1, fig.4*).

| génotype pol | génotype env | | | | | | | | | | |
|--------------|--------------|-----|---|----|---|---|-------|-------|-------|-----|-------|
| | A | B | D | F1 | G | H | CRF01 | CRF02 | CRF09 | cpx | Total |
| A | 4 | | | | | | | | | | 4 |
| B | 1 | 99 | | | | | | | | | 100 |
| D | | | 2 | | | | | | | | 2 |
| F1 | | | | 1 | | | | | | | 1 |
| G | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| H | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| CRF01 | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| CRF02 | 1 | 2 | | | | | | 14 | | | 17 |
| CRF09 | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| cpx | 2 | | | | | | | | | 1 | 3 |
| O2 / A | | | | | | | | 2 | | | 2 |
| B / 01 | 1 | | | | | | 1 | | | | 1 |
| CRF-05 | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| Total | 9 | 101 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 16 | 1 | 1 | 135 |

Tab.1: Répartition des souches analysées selon les génotypes retrouvés dans pol versus env. Les génotypes concordants entre les deux régions sont indiqués en gras, les discordants en italique.

Clusters de transmission

Une analyse phylogénétique des séquences de polymérase et d'enveloppe a permis de mettre en évidence 5 groupes de séquences impliquant 2 à 4 souches (*fig.4*). Pour certains groupes le nombre de séquences impliquées est différent entre pol et env, ceci étant dû à un échec de l'amplification dans pol (NYNZ, RVIA) ou à une discordance génotypique (dans pol, UJXS appartient au CRF02 et est associé au groupe 1, dans env il appartient au sous-type B). Les données épidémiologiques associées sont en faveur de clusters de transmission: patients homosexuels en région parisienne (clusters 1, 3 et 5), patients homosexuels à Toulouse (cluster 4), femmes hétérosexuelles à la Réunion (cluster 2).



Tab.1: Analyse phylogénétique dans les régions pol et env des séquences de génotypes discordants et/ou impliquées dans des clusters.