

# DIAPO

## Détection de l'Intégration de l'ADN des Papillomavirus Oncogènes sur frottis cervico utérins

### RÉSUMÉ :

L'infection persistante par des papillomavirus humains (HPV) oncogènes à haut risque est responsable de lésions pré-invasives et invasives du col utérin. Le dépistage, le diagnostic et le suivi des patientes reposent sur le frottis, la colposcopie, et la biopsie. La recherche d'ADN d'HPV en seconde intention ne permet pas aujourd'hui la détection de l'intégration de l'HPV dans le génome humain, étape importante de la progression tumorale. Le test d'intégration d'HPV par peignage moléculaire développé dans ce projet permet d'améliorer la stratification diagnostique pour une meilleure prise en charge des patientes.

### OBJECTIFS :

- Démontrer d'une part la pertinence clinique de l'intégration de l'HPV à haut risque comme marqueur diagnostic et de progression des lésions pré-cancéreuses du col utérin dans des Frottis Cervico Utérins (FCU) et, d'autre part, le développement d'un test standardisé et automatisé par peignage moléculaire permettant de détecter, quantifier et cartographier de manière directe cette intégration chez des patientes à risque.
- Utilisation de la technologie innovante de peignage moléculaire qui permet la détection, la quantification et la cartographie de l'intégration de l'HPV dans les FCU.

### RÉSULTATS À DATE :

Mise au point d'un procédé d'extraction d'ADN de haut poids moléculaire sur FCU de patientes, d'une méthode de détection de l'intégration HPV16, 18, 31 par peignage moléculaire validée sur lignées cellulaires et FCU et développement d'un nouveau scanner haut débit de lamelle entièrement automatisé.

Étude rétrospective sur 20 patientes HPV16 : preuve de concept d'une approche multiparamétrique sur les données de peignage moléculaire, cliniques et virologiques à confirmer sur une cohorte prospective (la phase d'inclusion est finalisée)

Mise en place d'une cohorte prospective avec inclusion de 502 patientes dont 117 HPV16 et/ou 18 mono ou multi-infectées.

Les premiers résultats sur une soixantaine de patientes sont en cours d'étude.

### FAITS MARQUANTS :

Réalisation d'une cohorte prospective sur plus de 500 patientes pour la détection de l'HPV inséré.

### CONSORTIUM ET COMPÉTENCES CLÉS :

- **Alphabio** (porteur de projet): Recherche clinique et biologie médicale, spécialiste HPV
- GENOMIC VISION : Technologie de peignage moléculaire
- INSERM 1065 CHU Nice : Recherche académique biomédicale, relations hôte-pathogènes



AAP : FUI

Date de début / de fin :  
mars 2011 / juillet 2015

Budget global :  
3,5 M€

Aides publiques :  
1 M€

Projet co-labellisé par le  
pôle MEDICEN

### Valorisation :

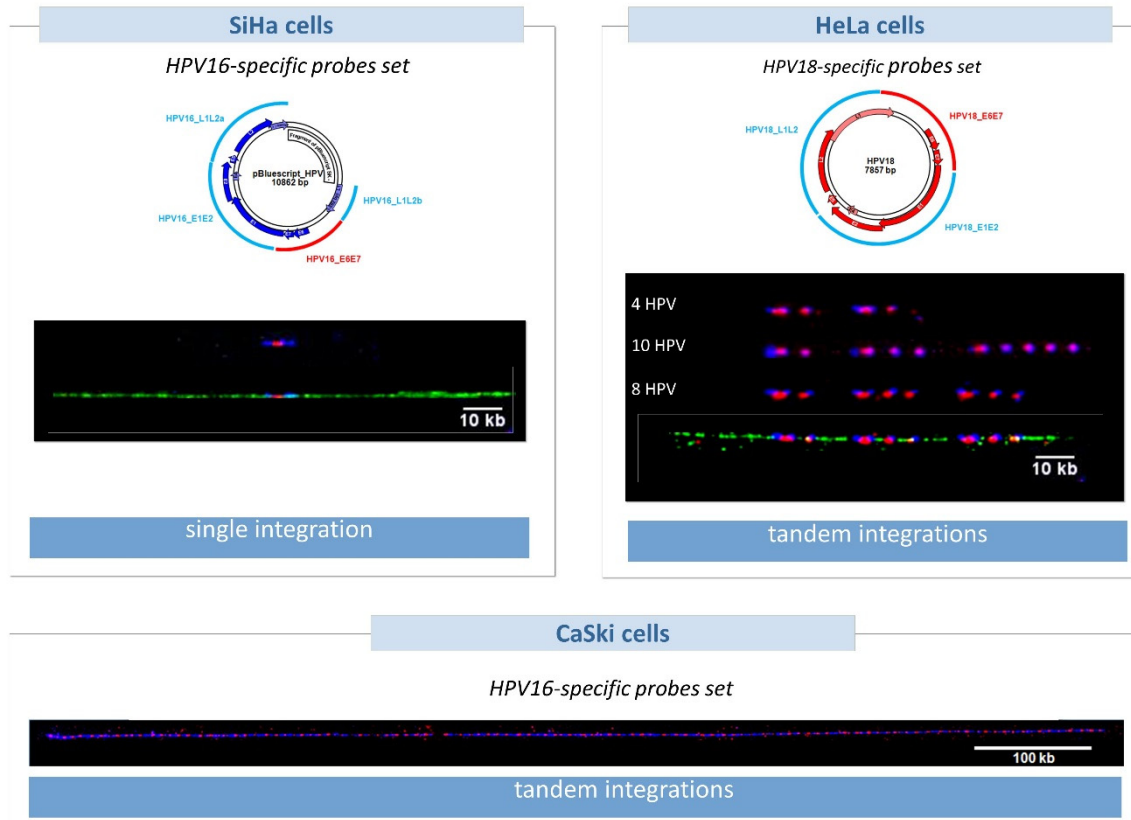
- 11 CDI maintenus
- 2 emplois créés
- 1 brevet en cours de dépôt
- 1 publication en cours de rédaction
- 3 communications à l'international

### Contact :

Claire Camus, Chef de projet  
R&D

[c.camus@alphabio.fr](mailto:c.camus@alphabio.fr)

Visualisation directe par Peignage Moléculaire des génomes de Papillomavirus Virus Humain (HPV) intégrés dans des lignées cellulaires cervicales humaines



Lignée de cellule HeLa infectée par HPV 18. L'ADN extrait à partir de lignées cellulaires cervicales est étiré uniformément sur une surface de verre traité (d'où le terme Peignage) puis a été hybridé avec des sondes spécifiques HPV (sondes de la région E6/E7 révélées en rouge, sondes de la région L1/L2 et E1/E2 révélées en bleu). L'intégralité de l'ADN génomique peigné est révélé à l'aide d'un agent intercalant fluorescent, le YOYO-1 (en vert). On observe ici un profil d'intégration d'HPV de type intégration multiple en tandem.