

PROJET SCIENTIFIQUE PRIX ALAIN DEPIERRE 2017

Charlotte Domblides

Caractéristiques moléculaires des patients VIH atteints d'un cancer broncho-pulmonaire de la cohorte de l'essai IFCT1001-CHIVA

Résumé du projet

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est la première cause de décès par cancer chez les patients vivants avec le VIH (PVVIH), et son pronostic y est plus sombre que dans de la population générale. La prise en charge thérapeutique de cette population est complexe, et ces patients sont systématiquement exclus des essais cliniques. L'amélioration de leur prise en charge nécessite une meilleure compréhension de la biologie de ces cancers et notamment la détermination des anomalies moléculaires ciblables. Nous avons montré que le taux de mutation retrouvé dans une cohorte de 41 PVVIH caucasiens était de 5,5% pour l'EGFR et de 11% pour KRAS. Peu de données sont connues sur les autres anomalies moléculaires spécifiques.

C'est pourquoi nous souhaitons réaliser à partir des prélèvements sanguins de l'étude IFCT1001-CHIVA, le séquençage d'un panel de 400 hot spots de mutations de gènes candidats sur l'ADN circulant. Cinquante-neuf échantillons sanguins ont été prélevés et stockés à -80°C. Les extractions d'ADN seront réalisées à l'hôpital Tenon (AP-HP) et l'analyse des 400 gènes sera effectuée sur la plateforme CARPEM de l'HEGP (AP-HP). Le cancer panel gènes (Life Technologies) panel sera utilisé pour amplifier l'ADN extrait (4 000 amplicons en 4 pools) et permettre son séquençage sur un Proton (Life Technologies). Ce panel permet la détection des principaux sites de mutation des gènes impliqués dans la carcinogenèse pulmonaire. Ce travail repose sur la collaboration entre l'équipe de pneumologie de l'Hôpital Tenon et celle de la plateforme de l'HEGP.

Grâce à ces analyses, nous espérons améliorer la compréhension des mécanismes responsables de l'apparition des CBP chez les PVVIH, et identifier des anomalies moléculaires plus fréquentes et potentiellement ciblables.