

L'édito de fin d'année



Voici déjà la dernière newsletter de cette année 2020 très particulière qui nous a obligés à la distanciation sociale avec le risque d'un ralentissement des échanges, alors que la circulation et la confrontation des idées sont au cœur de l'activité scientifique...Mais la recherche a bien continué au sein de l'IFCT ! Tout au long de l'année 2020, les groupes de travail, les conseils scientifiques et administratifs, comme les investigateurs et l'équipe salariée de l'IFCT se sont adaptés et sont restés fortement mobilisés, motivés par l'objectif de toujours améliorer la prise en charge de nos patients.

Les missions de l'IFCT consistent plus que jamais à répondre à un besoin thérapeutique innovant comme en témoignent les inclusions rapides dans les études **IFCT-1703 R2D2** (Trastuzumab+pertuzumab chez les patients HER2+) et **IFCT-1901 IND227** (Chimiothérapie vs pembrolizumab+Chimiothérapie chez les patients avec mésothéliome pleural) qui ont inclus leurs derniers patients respectivement les 6 octobre et 20 novembre. D'autres études se terminent, comme l'étude **IFCT-1402 RTEP-7** (replanification de la radiothérapie par Tep-scanner) qui devrait inclure son dernier patient très prochainement. L'essai **IFCT-1701 DICIPLE**, consistant en une stratégie de stop and go après une induction par nivolumab-ipilimumab, n'atteindra en revanche malheureusement pas l'objectif fixé de 868 patients randomisés dans les 57 centres ouverts. Les raisons en sont indépendantes de l'IFCT et de ses investigateurs, principalement liées aux contraintes légales de développement des molécules, qui ne déboucheront pas en Europe sur une AMM de la double immunothérapie dans cette indication. Le CA de l'IFCT a donc décidé d'arrêter les inclusions dans cette étude à compter du 15 janvier 2021. L'IFCT initiera prochainement un groupe de travail afin de réfléchir à une étude stratégique dédiée aux traitements de première ligne des CBNPC sans addiction oncogénique. D'autres groupes de travail IFCT ont été initiés en cette fin d'année, l'un dédié au CBNPC localement avancé, l'autre à la mise en place d'une cohorte prospective de CBNPC mutés KRAS. Au fil des années, les groupes de travail IFCT couvrent ainsi un panorama de plus en plus large des situations cliniques rencontrées en oncologie thoracique (BRAF, KRAS, Stade III, Péri-opératoire, stade IV...).

L'IFCT maintient le cap pour une année 2021 constructive et riche avec notamment le lancement de six nouvelles études : les études **IFCT-1904 ENCO-BRAF** (encorafenib + binimetinib chez les patients mutés BRAF V600E) en tout début d'année, **IFCT-2002 14-GENE** dont les dossiers d'autorisations ANSM/CPP sont déposés, puis les études **IFCT-2003 ALBATROS** et **IFCT-2001 PACT01** ainsi que deux études en vie réelle : **IFCT-2004 BLADE** et **IFCT-1905-CLINATEZO**.

Je profite du bilan de l'année 2020 pour vous faire part des résultats de la [Consultation citoyenne de l'INCa](#) qui viennent d'être publiés. Le dépistage du cancer du poumon ressort comme sujet prioritaire pour la lutte contre le cancer dans la prochaine décennie. Espérons donc que l'année 2021 s'ouvrira par une réévaluation de la part de nos tutelles de l'opportunité d'un dépistage organisé du cancer du poumon. Un autre sujet d'importance prioritaire pour l'IFCT est le soutien aux jeunes générations impliquées dans la recherche en oncologie thoracique qui construisent l'avenir de l'IFCT. Je tiens à féliciter le Dr Jose Carlos Benítez Montañez (Gustave Roussy, Villejuif) qui a obtenu le Prix Alain Depierre 2020 pour son projet d'étude ancillaire portant sur les tumeurs épithéliales thymiques dans le cadre de RYTHMIC. Ce prix d'un montant de 20 000 euros lui a été remis le 20 novembre lors de la e-Journée IFCT qui a réuni virtuellement plus de 130 personnes.

Notre prochain rendez-vous annuel autour de la recherche translationnelle en oncologie thoracique aura lieu virtuellement les 14 & 21 janvier 2021 sous forme de deux émissions retransmises en direct de 18h à 19h30 et dédiées aux actualités des AMM conditionnées et ATU ainsi qu'aux addictions oncogéniques. Programme et inscription disponibles [ICI](#).

En attendant de vous retrouver virtuellement nombreux les 14 & 21 janvier, toute l'équipe salariée de l'IFCT se joint à moi pour vous souhaiter de très belles fêtes de fin d'année.

Virginie Westeel
Présidente de l'IFCT



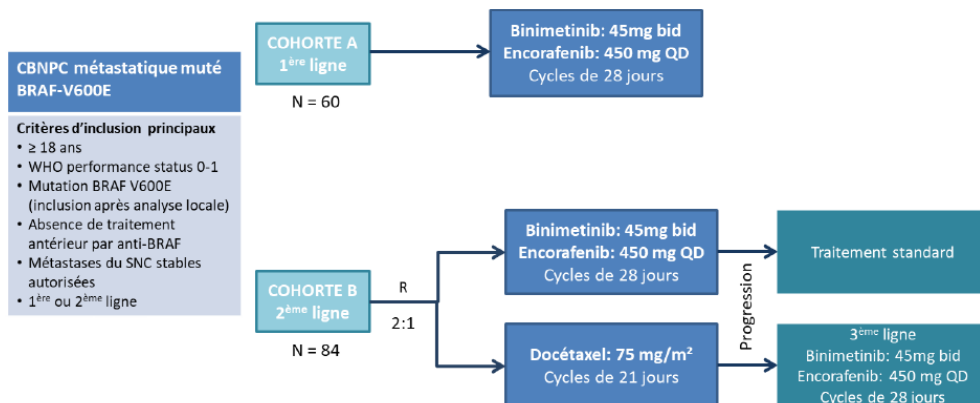
RECHERCHE CLINIQUE

	Indication	Schéma	Centres Actifs	Inclusions	Objectif
IFCT-1402 RTEP7	Stade III	Replanification de la radiothérapie par Tep-Scanner	24	150	150
IFCT-1701 DICIPLE	Stade IV	Stop and go nivolumab+ipilimumab	43	260	1700
GCO-001 NIPINEC	Neuroendocrine	Immunothérapie en 2ème ligne	48	165	180
IFCT-1803 LORLATU	ALK+ ou ROS1+	Lorlatinib dans le cadre de l'ATU	94	289	300
IFCT-1805 ELDERLY	Patients âgés	Chimiothérapie +/- atezolizumab	40	149	500
IFCT-1802 SAVIMMUNE	PS2/3	Durvalumab	3	3	67
IFCT-1902 ORAKLE	ALK+	Lorlatinib	7	7	112
IFCT-1804 ORBITAL	EGFR+ Méta cérébrales ou leptoméningées	Osimertinib	6	7	112
IFCT-1904 ENCOBRAE	BRAF V600E	Encorafenib + binimetinib	0	0	144

Tableau mis à jour le 16/12/20

Focus sur une étude : IFCT-1904-ENCO-BRAF

Les mutations du gène BRAF V600E sont présentes chez environ 2% des patients. Des traitements inhibiteurs de BRAF ont été développés (dabrafenib, vemurafenib) dont l'association à un inhibiteur de MEK (tramétinib) qui a montré son efficacité. Des résultats d'études cliniques suggèrent par ailleurs l'intérêt de l'association encorafenib et binimetinib, disposant d'une AMM pour le traitement du mélanome localement avancé présentant une mutation BRAF V600E, dans le CBNPC muté BRAF V600E. **L'étude IFCT-1904-ENCO-BRAF de phase II vise à évaluer l'inhibiteur de BRAF encorafenib en combinaison avec l'inhibiteur de MEK binimetinib en 1ère ou 2ème ligne de traitement chez des patients atteints d'un CBNPC présentant une mutation BRAF V600E.** 144 patients seront inclus dans 40 centres sur une période prévue de 18 mois.



[Voir le synopsis de l'étude](#)

Focus sur une publication : GCO-002 CACOVID-19

> Eur J Cancer. 2020 Dec;141:62-81. doi: 10.1016/j.ejca.2020.09.035. Epub 2020 Oct 8.

Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19)

Astrid Lièvre ¹, Anthony Turpin ², Isabelle Ray-Coquard ³, Karine Le Malicot ⁴, Juliette Thariat ⁵, Guido Ahle ⁶, Cindy Neuzillet ⁷, Xavier Paoletti ⁷, Olivier Bouché ⁸, Kais Aldabbagh ⁹, Pierre Michel ¹⁰, Didier Debieuvre ¹¹, Anthony Canellas ¹², Marie Wislez ¹³, Lucie Laurent ¹⁴, May Mabro ¹⁵, Raphael Colle ¹⁶, Anne-Claire Hardy-Bessard ¹⁷, Laura Mansi ¹⁸, Emeline Colomba ¹⁹, Jean Bourhis ²⁰, Philippe Gorphe ²¹, Yoann Pointreau ²², Ahmed Idbaih ²³, Renata Ursu ²⁴, Anna Luisa Di Stefano ²⁵, Gérard Zalcman ²⁶, Thomas Aparicio ²⁷,
GCO-002 CACOVID-19 collaborators/investigators



Cette publication issue du travail collaboratif des GCO a démontré la capacité des groupes académiques à collaborer très rapidement pour initier une cohorte et obtenir les autorisations nécessaires dans des délais record. La cohorte **GCO-002 CACOVID-19** (promotion FFCD) a ainsi permis d'inclure 1289 patients avec cancer et COVID entre le 4 avril et le 11 juin 2020 grâce au large maillage territorial des

GCO (123 centres participants CHU, CH, cliniques privées, CLCC...). Nous remercions vivement l'ensemble des investigateurs de l'IFCT qui se sont largement mobilisés pour inclure les patients de leurs centres pendant une période d'activité très chargée. Au-delà des 1ers résultats publiés fin novembre dans EJC sur l'impact d'un diagnostic de COVID-19 sur le traitement du cancer, cette cohorte a l'originalité de s'intéresser aux déterminants socio-économiques de la survenue d'une infection à SARS-COV-2 et sa gravité (catégorie socio-professionnelle, statut marital, niveau de déprivation à travers l'IRIS d'habitation). Les centres ont ainsi été sollicités en cette fin d'année pour compléter les éventuelles données manquantes en vue d'une analyse des données fin janvier 2021.

[Voir le communiqué de presse](#)

Bonne moisson IFCT pour le e-CPLF 2021 - 29 janvier 2021

25^e CPLF
CONGRÈS DE PNEUMOLOGIE
DE LANGUE FRANÇAISE

L'IFCT sera représenté au 25e e-CPLF avec 4 abstracts sélectionnés.

Communications orales :

- Immunothérapie (durvalumab) néoadjuvante dans les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC): résultats préliminaires de l'étude multicentrique IFCT-1601 IONESCO - *M. Wislez*
- Un essai international randomisé, comparant la radiothérapie conformationnelle postopératoire (RPO) à l'absence de RPO, chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) complètement réséqué et avec envahissement ganglionnaire médiastinal N2. Première analyse de l'essai Lung ART (IFCT-0503, UK NCRI, SAKK) - *C. Le Pechoux*
- Efficacité et tolérance du lorlatinib en 2e ligne ou plus chez les patients, porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé ROS1+, traités dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), Etude LORLATU IFCT-1803 - *N. Girard*

Poster

- Efficacité et tolérance du lorlatinib en 2e ligne ou plus chez les patients, porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé ALK+, traités dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), Etude LORLATU IFCT-1803.- *S. Baldacci*

[Téléchargez le programme](#)



Le Prix de Recherche Alain Depierre 2019 avait été attribué au Dr Solenn Brosseau pour son projet sur l'influence du polymorphisme CCSP sur le risque de récurrence/second cancer après un premier cancer bronchique opéré dans le cadre de l'étude-IFCT 0302 (Etude ancillaire BIO-IFCT-0302).

Rationnel :

L'étude IFCT-0302 est la première large étude randomisée de surveillance des patients opérés d'un CBNPC de stade I à IIIA. L'objectif principal était de montrer une amélioration de la survie globale chez les patients ayant bénéficié d'une surveillance scannographique systématique après le traitement chirurgical du CBNPC. Les résultats montrent que le recours au scanner thoraco-abdominal systématique augmente le taux de détection de récurrences et seconds cancers broncho-pulmonaires asymptomatiques accessibles à un traitement curatif, sans bénéfice significatif de survie globale. **L'étude bio-IFCT-0302 avait pour objectif d'évaluer les facteurs de risque de récurrence dans le plasma et l'ADN des patients.** Les cellules Club, anciennement appelées cellules de Clara, sécrètent une protéine appelée CCSP (Club cell secretory protein). Cette protéine, constituée de 70 acides aminés, joue un rôle majeur anti-inflammatoire et immunomodulateur (Boers et al., 1999). Dans la population générale, le gène codant pour cette protéine est le siège d'un polymorphisme génétique unique entraînant une substitution G38A. L'allèle A est porté par 34% de la population générale et est associé à une diminution de 25% de la concentration de protéine CCSP dans les voies aériennes et dans le sang (Zhang et al, 1997). Guerra et al ont montré que la concentration plasmatique de CCSP était associée à la mortalité en population générale, et que la surmortalité associée aux concentrations basses de CCSP était liée à un excès de risque de cancer, et particulièrement de cancer bronchique (Guerra et al, Lancet Respir Med, 2013). A l'heure actuelle, il y a très peu de données sur le risque de récurrence d'un CBNPC en fonction du polymorphisme CCSP G38A ou de la concentration plasmatique de protéine CCSP.

Objectifs

L'objectif principal de ce projet était d'analyser le lien entre la présence d'un polymorphisme CCSP G38A et le risque de récurrence ou de second cancer bronchique chez les patients ayant bénéficié d'une résection complète pour un cancer bronchique de stade I à IIIA dans l'essai IFCT 03-02. Les objectifs secondaires étaient, d'une part, d'analyser le lien entre la concentration plasmatique de la protéine CCSP et le risque de récurrence ou de second cancer et, d'autre part, d'analyser le lien entre concentration plasmatique de la protéine CCSP et le polymorphisme génétique CCSP G38A.

Résultats

L'étude ancillaire BIO-IFCT0302 a été réalisée à partir des prélèvements sanguins réalisés chez les patients inclus dans l'étude IFCT-0302. L'évaluation du polymorphisme a été réalisée après amplification PCR du gène SCGB1A1 codant pour la protéine CCSP, sous la direction du Dr Helene Blanché (Centre d'Etude du Polymorphisme Humain). Toutes les analyses statistiques ont été réalisées par le pôle biostatistiques de l'IFCT. Au total, 955 patients inclus dans l'étude IFCT-0302 ont bénéficié d'un génotypage des gènes SCGB1A1. La répartition du polymorphisme des gènes diffère de la population générale avec respectivement : homozygote muté (A/A) 110/955 patients (soit 11,5%), hétérozygote muté (A/G) 415/955 patients (soit 43%), et homozygote WT 430/955 patients (soit 45,5%). **Les résultats montrent que le polymorphisme génétique SCGB1A1 ne semble pas être un facteur pronostique sur la survie globale (OS) ni sur la survie sans récurrence (DFS).** En effet, en analyse univariée, les facteurs pronostiques identifiés sont le stade, les traitements néo-adjuvants (radiothérapie/chimiothérapie), le sexe, et l'âge ($p < 0,05$). Toutefois, de manière intéressante, l'analyse univariée des facteurs pronostiques sur l'OS, retrouve une tendance non significative du polymorphisme homozygote muté (HR 1,302, IC95 (0,94-1,81), $p = 0,1183$). Ces résultats témoignent probablement d'un manque de puissance ne permettant pas de confirmer la valeur pronostique du polymorphisme homozygote muté (A/A). En analyse multivariée, seuls le stade et le groupe de randomisation seraient des facteurs pronostiques significatifs ($p < 0,05$).

Au total, le polymorphisme génétique G38A ne semble pas être un facteur pronostique robuste de récurrence ou de nouveau cancer chez les patients opérés d'un CBNPC de stade I à IIIA. Afin d'analyser le lien entre la concentration plasmatique de la protéine CCSP et le risque de récurrence ou de second cancer bronchique, un dosage de la protéine CCSP (ng/mL) grâce à la technique immuno-enzymatique ELISA est actuellement en cours à l'hôpital Bichat. Ces résultats seront disponibles au premier trimestre 2021.

Le site internet de l'IFCT a fait peau neuve



Mis en ligne début décembre, le site internet de l'IFCT www.ifct.fr a été repensé pour mieux vous tenir informés, en quelques clics, sur les dernières actualités IFCT, les projets en cours d'ouverture et l'avancée en temps réel des inclusions dans les études IFCT.

Un espace dédié aux patients et à leurs proches leur permettra de s'informer sur les résultats des essais cliniques IFCT. Un espace membres vous est aussi réservé afin d'accéder aux groupes de travail IFCT en cours ainsi qu'aux présentations des orateurs de tous les événements scientifiques organisés par l'IFCT. Vous pouvez dès à présent vous connecter à l'espace membres avec vos identifiants habituels. S'il s'agit de votre première connexion, vous pouvez obtenir vos identifiants à contact@ifct.fr.

La revue de presse en oncologie EM-ONCO

Créé au début de l'année 2011, EM-Onco totalise à ce jour **2682 commentaires d'articles publiés en oncologie thoracique**.



La méthodologie n'a pas changé depuis sa création et commence toujours par une lecture attentive des sommaires de 20 grands journaux à comité de lecture de langue anglaise d'oncologie, de pneumologie et de médecine interne. Les articles les plus novateurs sont ensuite analysés et commentés dans un délai qui n'excède jamais un mois. Certains articles particulièrement novateurs peuvent bénéficier d'un « coup de cœur ». Les articles sont aussi classés dans des rubriques prédéfinies afin de permettre au lecteur de sélectionner les articles les plus importants (***) et (***) ou les plus récents, ou de combiner les différentes rubriques.

Ce site est fait pour vous. Inscrivez-vous gratuitement sur em-onco.com et n'hésitez pas à transmettre vos commentaires ou vos critiques à a.pauchard@elsevier.com pour une amélioration en continu du site.

Faites-le connaître autour de vous, le but étant qu'il soit utile au plus grand nombre possible de ceux qui souhaitent augmenter et actualiser leurs connaissances en cancérologie thoracique.

Comité scientifique : Bernard Milleron, Elisabeth Quoix, Bertrand Mennecier.

[Téléchargez le communiqué](#)

Bienvenue aux nouveaux membres IFCT !



AMRANE	Karim	MORLAIX / CH
BHIRI	Hanen	PERPIGNAN / CH
FERREIRA	Marion	TOURS / CHU
NALTET	Charles	VILLEJUIF / Gustave Roussy
PAIX	Adrien	BOBIGNY / Avicenne
PONS- TOSTIVINT	Elvire	NANTES / CHU
STOFFAES	Louis	MARSEILLE / PAOLI CALMETTE
TERRISSE	Safae	PARIS / SAINT LOUIS
TEYSSIER	Charles	ICO / DIJON – AUXERRE

Agenda

14.01.21 & 21.01.21	Journal de la Médecine Translationnelle en continu	Virtual meeting
29.01.21	e-CPLF	Virtual meeting
04.06.21 - 08.06.21	ASCO	Virtual meeting
10.06.21 - 11.06.21	Formation INVEST	Paris
24.06.21 - 25.06.21	Journées IFCT	Paris
30.09.21 - 01.10.21	Formation ARTEC-GCO	Paris
25.11.21 - 26.11.21	Journées Alain Depierre	Paris

contact@ifct.fr

www.ifct.fr

Pour tout renseignement :

Tél (standard) : 01.56.81.10.45 et Tél (recherche clinique) : 01.56.81.10.46

18 déc. 2020