

Synopsis du protocole

Titre de l'étude	Bio-Observatoire National du Cancer Broncho-pulmonaire du Patient Non-fumeur
Type d'étude	Etude observationnelle nationale, multicentrique prospective, non interventionnelle
Objectif principal	Description des caractéristiques cliniques, moléculaires et génomiques d'une cohorte de patients non-fumeurs atteints d'un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC)
Objectifs secondaires	<ol style="list-style-type: none"> 1. recherche de corrélations entre facteurs cliniques et anomalies moléculaires et/ou génomique ; 2. évaluation du lien entre cancer bronchique et certains facteurs de risque prouvées ou supposés dans une population européenne ; 3. recherche de nouveaux oncogènes dans cette population ; 4. constitution d'une collection biologique d'échantillons sanguins et tumoraux de sujets non-fumeurs en vue d'analyses ultérieures.
Promoteur	Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT) 10 rue de la Grange-Batelière, 75009 PARIS Tél : 01.56.81.10.45 - Télécopie : 01.56.81.10.46 - http://www.ifct.fr
Investigateur principal	Dr Sébastien Couraud Hospices Civils de Lyon, CH Lyon Sud, Service de pneumologie et oncologie thoracique 165 chemin du Grand Revoyet, 69495, PIERRE BENITE CEDEX
Laboratoire central (sang)	Fondation Jean Dausset - Centre d'Etude du Polymorphisme Humain Dr Mark Lathrop 27 rue Juliette Dodu, 75010 PARISs
Durée	12 mois
Assurance	Société Hospitalière d'Assurance Mutuelle, 18 rue Edouard Rochet, 69372 LYON CEDEX 08 (Contrat n°: 134.387)
Nombre de patients attendus	Entre 527 et 1581 patients
Plan d'étude	<ul style="list-style-type: none"> • après vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion, signature du consentement (incluant notamment l'autorisation d'un prélèvement sanguin, la conservation et l'utilisation à des fins de recherche du sang et éventuellement du tissu tumoral) ; • déclaration au bio-observatoire (fax) ; • confirmation de l'inclusion par attribution d'un numéro d'inclusion ; • prélèvement sanguin (4 tubes soient 23 mL) réalisé avant le début de la chimiothérapie ; • remplissage d'un questionnaire court (15min) par le médecin investigateur ; • entretien téléphonique entre le patient et un professionnel de santé de l'IFCT permettant de remplir un questionnaire standardisé axé sur les facteurs étiologiques (1h) ; • saisie et analyse des données, interprétation des résultats.
Population concernée	Tous les cas de cancer broncho-pulmonaire (quel que soit le stade) nouvellement diagnostiqués chez des patients non-fumeurs dans les centres participants

Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • patient âgé de 18 ans ou plus au moment du consentement ; • patient nouvellement diagnostiqué (à partir de la date d'ouverture du premier centre) pour un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules ou pour un cancer broncho-pulmonaire indifférencié, qu'il soit prouvé cytologiquement ou histologiquement ; • patient se déclarant comme non-fumeur (moins de 100 cigarettes fumées au cours de sa vie) ; • patient parlant et comprenant la langue française <u>ou</u> patient ne parlant pas ou ne comprenant pas la langue française mais pouvant se faire facilement aider par un interprète de son entourage, dans sa langue maternelle, lors d'un entretien téléphonique ; • patient ayant accès à un téléphone, en institution ou à domicile ; • patient ayant signé le consentement.
Critères de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • patient fumeur (cigarette) ie ayant fumé plus de 100 cigarettes au cours de sa vie ; • patient ayant déjà reçu une éventuelle première cure de traitement par chimiothérapie cytotoxique et/ou thérapie ciblée pour son CBNPC ; • patient diagnostiqué avant le démarrage de l'étude (les inclusions rétrospectives ne sont pas autorisées) ; • patient non affilié à un régime de Sécurité Sociale ou sans CMU.
Remarques	<ul style="list-style-type: none"> • l'inclusion dans le protocole IFCT-1002 BioCAST n'interdit pas l'inclusion dans d'autres protocoles de recherche ; • un antécédent de cancer, préalablement traité ou non (quel que soit le traitement) n'est pas un critère de non-inclusion.
Analyse des données :	<ul style="list-style-type: none"> • partie descriptive : fréquence des anomalies cliniques et biologiques ; • partie analytique : Odds ratio après analyses uni et multivariées.
Etudes biologiques programmées	<ul style="list-style-type: none"> • génétique constitutive (M. Lathrop, CEPH et Centre National de Génotypage (CNG)) : études de polymorphisme par puce à ADN haut débit du CNG ; recherche de Single Nucleotid Polymorphisms (SNP) de susceptibilité au cancer broncho-pulmonaire des sujets non-fumeurs ; • épigénétique (G. Zalcmann, ER3 Inserm, cancers et populations, Caen) : <ul style="list-style-type: none"> ○ signature de méthylation pronostique, mise au point dans l'étude rétrospective Bio-IFCT 0002, associant les méthylations de RASSF1A et DPAK1 par PCR spécifique de méthylation (et pyroséquençage) à partir de l'ADN tumoral plasmatique. En parallèle cette équipe teste la même signature chez des sujets sains exposés professionnellement à l'amiante (PHRC en collaboration avec le CNG), ○ micro-ARN : signature pronostique de 3 micro-ARN, mise au point dans l'étude rétrospective Bio-IFCT 0002 par qRT-PCR à partir du plasma ; • recherche de mutations germinales de l'<i>EGFR</i> et autres biomarqueurs tumoraux sur ADN plasmatique et ADN constitutionnel, dans le but d'évaluer le type et la fréquence des mutations constitutives ; • participation à un projet international d'étude des tumeurs ne présentant aucune mutation connue (sur tissu congelé). Différentes techniques (CGH, GEA, SNP array, et <i>DNA library</i>) seront appliquées pour tenter de découvrir de nouveaux oncogènes (A. Cortot, collaboration avec P. A. Jänne, Dana Farber Institute, Boston) ; • les recherches des mutations <i>EGFR</i>, <i>erbB2</i>, <i>Raf1</i>, <i>KRAS</i>, <i>PI3</i> Kinase et FISH <i>EML4-ALK</i> sur tumeur sont désormais effectuées en routine par les plateformes de génétique moléculaire. Afin de ne pas réaliser ces analyses en doublon, le questionnaire « médecin » comporte un item permettant de préciser les résultats. En cas de nécessité, un financement pourra être prévu pour la prise en charge des échantillons et /ou analyses non effectuées en routine.
Perspectives	<ul style="list-style-type: none"> • Référencement des échantillons tumoraux congelés et inclus en paraffine en vue d'études annexes