

TITRE COURT	VAPS
TITRE	<p>Titre anglais : Vehicles, Association and Progression in Sarcomas</p> <p>Titre Français: Acteurs de la voie oncogénique, association et progression dans les sarcomes.</p>
PROMOTEUR	Centre Léon Bérard (CLB)- Lyon,
INVESTIGATEUR-COORDONNATEUR	Dr Isabelle Ray-Coquard – Oncologue médical – Centre Léon Bérard - Lyon. David Cox – PhD, chargé de Recherche, INSERM 1052 CNRS 5286
RESUME ETUDE	<p>Il y a plus de 130 000 nouveaux cas de sarcome par an dans le monde, représentant approximativement 5% de toutes les tumeurs malignes. Les sarcomes affectent de façon plus importante les jeunes, et représentent 20% des cancers chez les enfants et 10% des cancers chez les moins de 30 ans. L'âge d'atteinte précoce accroît la probabilité que des facteurs génétiques entrent en compte. Les sarcomes surviennent en moyenne 20 ans plus tôt que les cancers épithéliaux. Jusqu'à 33 % des sarcomes pédiatriques sont estimés être associés à des antécédents significatifs de cancers familiaux.</p> <p>L'étude ISKS « Etude prospective, internationale et multicentrique sur les liens entre génétique et sarcome » a été ouverte afin de générer de nouvelles hypothèses sur les risques génétiques de développer un sarcome chez les adultes. Elle est coordonnée par le centre Peter MacCallum en Australie. L'étude a été mise en place en France en février 2012 au Centre Léon Bérard, centre investigateur et représentant français du promoteur. L'objectif principal de ce projet est d'établir une base de données et une banque de prélèvements biologiques internationales pour être utilisée par des cliniciens dans le cadre d'études translationnelles.</p> <p>L'étude VAPS s'appuiera sur les données de la base ISKS comme source de sélection de patients atteints de sarcome et de témoins sains (au patrimoine génétique différent) dans le cadre de l'analyse des facteurs constitutionnels de réponse aux traitements dans les sarcomes</p> <p>Une étude du gène candidat sera réalisée s'appuyant sur des observations précédentes suggérant que les polymorphismes des gènes régulés par les translocations communes à tous les sarcomes pourraient être associées au risque de sarcome d'Ewing</p> <p>Des analyses de base de données publiques seront utilisées pour identifier les polymorphismes mononucléotidiques associés au niveau d'expression de gènes cibles dans les tissus sains. Ces polymorphismes seront ensuite génotypés et testés pour identifier des associations avec les risques de sarcome dans le contexte de l'étude ISKS.</p>

RECRUTEMENT DES PATIENTS

L'étude VAPS sera réalisée à partir de la base de données ISKS.

Les patients de l'étude ISKS sont identifiés dans le centre de traitement des sarcomes dans lequel ils sont pris en charge et traités : Centre Léon Bérard à Lyon, Institut Gustave Roussy à Villejuif et le Centre Oscar Lambret à Lille.

Le patient peut proposer à un témoin de patrimoine génétique différent, (ami, conjoint) et à des membres de sa famille (patrimoine génétique identique), de participer à ISKS à ses côtés.

L'éligibilité des membres de la famille dépend des antécédents familiaux de cancer et de l'âge du patient au diagnostic. L'attaché de recherche clinique défini avec le patient à qui l'étude peut être proposée.

Chaque participant (patient, témoin et membre de la famille) remplit un questionnaire (mode de vie, activités professionnelles, santé, antécédents familiaux, point de vue sur la recherche génétique) et effectue une prise de sang.

Nombre d'inclusions prévues :

- 200 patients au Centre Léon Bérard avec 150 témoins, membres de la famille,
- 150 patients et témoins membres de la famille à l'Institut Gustave Roussy
- 150 patients et témoins membres de la famille et au Centre Oscar Lambret.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

Objectif primaire

Réaliser un génotypage ciblé suivi d'une évaluation de l'association entre les polymorphismes mononucléotidiques (SNPs) qui influencent l'expression des acteurs de la voie oncogénique et le risque de sarcome.

Objectif secondaire :

Evaluation de l'influence des SNPs sur la survie sans progression

POPULATION

Seuls les patients ayant reçu un traitement et leur témoin sain associé seront sélectionnés pour l'étude **VAPS** (comparaison de personnes au patrimoine génétique différent).

Critères d'inclusion du patient

- Patient avec un sarcome confirmé ou une tumeur histologiquement agressive des tissus conjonctifs selon la définition de l'OMS.
- >ou = à 18 ans.
- Patient traité

Critères d'exclusion

- Les témoins ayant moins de 18 ans ne sont pas éligibles.

PRELEVEMENTS	Prélèvements sanguins et analyse d'ADN : Le sang est le prélèvement biologique choisi pour ISKS L'extraction d'ADN sur chaque prélèvement est effectuée au centre Léon Bérard.										
CALENDRIER	<table><tr><td>2013 – 12/2014</td><td>Recrutement des patients dans les trois centres participants. Traitement des prélèvements et extraction d'ADN. Recueil des données cliniques et centralisation au fur et à mesure des inclusions.</td></tr><tr><td>01/2015 – 06/2015</td><td>Génotypage des polymorphismes, contrôle qualité et statistiques descriptives de la cohorte de patients.</td></tr><tr><td>07/2015 – 12/2015</td><td>Analyse de l'association entre polymorphismes et risque de sarcome.</td></tr><tr><td>01/2016 – 06/2016</td><td>Préparation de l'article relatif au premier objectif. Initialisation des analyses secondaires sur la survie sans progression.</td></tr><tr><td>07/2016 – 12/2016</td><td>Finalisation des analyses secondaires et préparation des communications sur ces résultats.</td></tr></table>	2013 – 12/2014	Recrutement des patients dans les trois centres participants. Traitement des prélèvements et extraction d'ADN. Recueil des données cliniques et centralisation au fur et à mesure des inclusions.	01/2015 – 06/2015	Génotypage des polymorphismes, contrôle qualité et statistiques descriptives de la cohorte de patients.	07/2015 – 12/2015	Analyse de l'association entre polymorphismes et risque de sarcome.	01/2016 – 06/2016	Préparation de l'article relatif au premier objectif. Initialisation des analyses secondaires sur la survie sans progression.	07/2016 – 12/2016	Finalisation des analyses secondaires et préparation des communications sur ces résultats.
2013 – 12/2014	Recrutement des patients dans les trois centres participants. Traitement des prélèvements et extraction d'ADN. Recueil des données cliniques et centralisation au fur et à mesure des inclusions.										
01/2015 – 06/2015	Génotypage des polymorphismes, contrôle qualité et statistiques descriptives de la cohorte de patients.										
07/2015 – 12/2015	Analyse de l'association entre polymorphismes et risque de sarcome.										
01/2016 – 06/2016	Préparation de l'article relatif au premier objectif. Initialisation des analyses secondaires sur la survie sans progression.										
07/2016 – 12/2016	Finalisation des analyses secondaires et préparation des communications sur ces résultats.										