

<p>Titre/Acronyme <i>(sera rendu public)</i></p>	<p>Traitement par chimio-immunothérapie des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) métastatiques sans altération moléculaire : données de vie réelle sur deux centres en Lorraine.</p>
<p>Présentation de l'équipe projet</p>	<p>Institut de Cancérologie de Lorraine. Nom et Prénom du responsable de traitement : Pr CONROY Thierry (Fonction, Directeur, delegue.rgpd@nancy-unicancer.fr). Nom et Prénom du responsable de la mise en œuvre : Dr CLEMENT-DUCHENE Christelle (Fonction : oncologue, c.clementduchene@nancy.unicancer.fr) Mr SAHKI Nassim (Biostatisticien). ROUSSEL Lucile (interne).</p>
<p>OBJECTIFS ET FINALITÉS</p>	
<p>Contexte de l'étude et objectifs</p>	<p>Le cancer du poumon se situe au 3^{ème} rang des cancers incidents, tous sexes confondus (2^{ème} rang des cancers chez l'homme et au 3^{ème} rang chez la femme), en France. Il s'agit de la première cause de mortalité par cancer. En France, le cancer du poumon est diagnostiqué d'emblée à un stade métastatique (IV) dans environ 80% des cas. Les histologies principales sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adénocarcinomes chez 42% chez l'homme et 57% chez la femme. - Carcinomes épidermoïdes dans 27% chez l'homme et 13% chez la femme. <p>Le cancer du poumon métastatique et son traitement sont donc un enjeu de santé publique majeur.</p> <p>En janvier 2020, le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) a fondamentalement changé avec l'association de l'immunothérapie par PEMBROLIZUMAB avec la chimiothérapie standard. Le rationnel de cette association, chimio-immunothérapie, repose sur la capacité de certains agents cytotoxiques de générer une réponse immunitaire en déclenchant une mort cellulaire immunogène modifiant ainsi le microenvironnement immunitaire tumoral en réduisant les cellules immunosuppressives (lymphocytes T régulateurs et cellules immunitaires dérivées de la moëlle) et en augmentant la proportion de lymphocytes T cytotoxiques. Deux grandes études ont ainsi bouleversé les GOLD standards thérapeutiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'étude KEYNOTE 189, qui concerne les cancers bronchiques non à petites cellules non épidermoïdes

	<p>métastatiques, a inclus 616 patients, et retrouve une médiane de survie sans progression de 8,8 mois et une médiane de survie de 22 mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'étude KEYNOTE 407, qui concerne les cancers bronchiques non à petites cellules de type épidermoïdes, a inclus 559 patients, et retrouve une médiane de survie sans progression de 6,4 mois et une médiane de survie de 15,9 mois. <p>L'objectif de l'étude est :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Évaluer l'efficacité (grâce à la survie sans progression, PFS) et la tolérance du traitement par chimio-immunothérapie en 1^{ère} ligne des cancers bronchiques non à petites cellules métastatiques non mutés en vie réelle. • Objectifs secondaires : évaluer la survie à 12 mois, évaluer la survie globale (OS), évaluer l'efficacité de la chimio-immunothérapie en fonction du type histologique et du statut Programmed Death - Ligand 1 (PDL1), du Performans Status de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en fonction de l'âge > 70 ans, sexe, des comorbidités (bronchopneumopathie chronique obstructive, maladie cardiovasculaire, diabète, antécédent de cancer), du statut tabagique.
Respect de l'Éthique	Conformité à la méthodologie de référence MR-004 pour la recherche n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluation dans le domaine de la santé.
Justification de l'Intérêt public	<p>Les patients, dans les essais de phase III, sont rigoureusement sélectionnés, avec un score Performans Status de l'Organisation Mondiale de la Santé entre 0 et 1, sans métastase cérébrale symptomatique lors de l'inclusion, sans maladie auto-immune active.</p> <p>Les patients, en vie réelle, ont souvent plus de comorbidités, ont un Performans Status parfois supérieur à 1 et peuvent avoir des métastases cérébrales.</p>
Publication des résultats et valorisation	Objectif : publication dans un journal de rang A ou B.
MÉTHODOLOGIE	
Données requises	Données recueillies à partir des dossiers médicaux sur plusieurs logiciels : DXCARE, DX PROTOCOLE COMPLEXE, CHIMIO, PISCCEL.

Description de la cohorte étudiée	<p>Etude rétrospective.</p> <p>Tout patient atteint d'un cancer bronchique non à petites cellules de stade IV sans altération moléculaire ciblable, ayant été diagnostiqué entre le 01/01/2020 et le 31/12/2021, et ayant reçu au moins une cure de chimiothérapie et/ou immunothérapie, dans deux centres en Lorraine (Institut de Cancérologie de Lorraine et CHRU de Nancy).</p>
Méthodes, traitements et analyses des données	<ul style="list-style-type: none"> - Paramètres quantitatifs sous forme de médiane, moyenne, écart-type, centile 5^{ème} et 95^{ème} percentile avec les valeurs minimales et maximales, - Paramètres qualitatifs sous forme de fréquence et de pourcentage. Méthode exacte de Clopper-Pearson. - La survie sans progression et la survie globale par la méthode non paramétrique de Kaplan Meier en fournissant l'intervalle de confiance à 95 %. - Facteurs pronostiques : modèle bivarié de Cox à risques proportionnels.
Circulation des données et appariement	Aucune circulation des données, qui sont stockées dans un répertoire sécurisé avec accès limité.
Calendrier prévisionnel et faisabilité	<p>Données collectées du 01/01/2020 au 31/12/2021.</p> <p>Travail sur la collection des données pendant 6 mois. Analyses statistiques pendant 2 mois. Travail sur l'écriture de la thèse pendant 3 mois.</p> <p>Date de thèse : septembre 2023.</p>
PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE, SÉCURITÉ ET CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES	
Information des patients et protection des droits	<p>Information dans le livret d'accueil des patients.</p> <p>Listing des études MR004 sur site Unicancer</p>