



**Groupe Coopérateur
Multidisciplinaire
en Oncologie**

151 rue du Faubourg St Antoine
75011 Paris
Tél : +33 (0) 1 40 29 85 00
Fax : +33 (0) 1 40 29 85 08
e-mail : gercor@gercor.com.fr

IDEA liste des Publications et projets pour la réutilisation des données

- Prognostic and predictive value of the Immunoscore in stage III colon cancer patients treated with oxaliplatin in the prospective IDEA France PRODIGE-GERCOR cohort study – Pr Franck PAGES – article du 31/07/2020 – Partenaire : HalioDX (France).

Lien internet : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294529/>

L'Immunoscore® est un test tissulaire qui prédit efficacement le risque de rechute. Il a montré sa validité chez les patients atteints d'un cancer du côlon localisé. Il s'agit d'un test automatisé qui quantifie la densité de lymphocytes CD3+ et CD8+ au sein du micro-environnement tumoral.

Le test Immunoscore® a été étudié chez les patients de stade III de l'étude IDEA afin d'identifier des populations à risque plus élevé de récurrence.

- Prognostic value and relation with adjuvant treatment duration of ctDNA in stage III colon cancer: a post-hoc analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France trial – Pr Julien TAIEB – Article du 03/06/2021 – Hôpital Georges Pompidou Paris.

Lien internet : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34083233/>

L'ADN tumoral circulant (ADNct) a été suggéré comme un facteur pronostique majeur dans le cancer du côlon réséqué de stade III. Pour cette recherche, l'ADNc de patients randomisés dans l'essai de phase III IDEA-France a été analysé.

L'ADNct a été testé pour les gènes WIF1 et NPY par PCR digitale en gouttelettes avec une méthode développée et validée pour le cancer colorectal. L'analyse de la survie sans maladie (DFS) ainsi que la survie globale (OS) ont été étudiées.

Ces objectifs ont été analysés via une analyse multivariée chez les patients dont nous disposons des échantillons d'ADNct et en sous-groupes selon la durée du traitement (3/6 mois) et le stade de la maladie (stade III à haut/faible risque).

- Classification moléculaires des cancers colorectaux de stade II, III et IV – Pr LAURENT-PUIG (appel à projet 2019)

La classification moléculaire des cancers colorectaux a permis de mieux comprendre l'hétérogénéité de ce cancer et 4 sous-types ont été identifiés avec des pronostics différents.

La mesure de l'expression de l'ensemble des gènes permettrait la réalisation d'un portrait moléculaire complet des cancers colorectaux et de leur micro-environnement. Cette recherche propose d'utiliser la technique de RNAseq3' pour quantifier l'expression de l'ensemble des gènes et caractériser à la fois le micro-environnement et l'appartenance à un sous-groupe moléculaire.

L'analyse porte sur 5 séries de malades inclus dans des essais (PRODIGE9, IDEA, PETACC08, PRODIGE13, MIROX, Epitopes CRC) pour lesquels un grand nombre de caractérisations biologiques ont déjà été faites (mutation MSI, méthylation, ADN tumoral circulant, Immunoscore®). L'objectif étant de compléter le portrait moléculaire des cancers colorectaux. Ces travaux permettraient de mettre en perspectives la classification moléculaire des tumeurs, de mieux caractériser l'hétérogénéité des cancers colorectaux et comprendre le rôle de cette hétérogénéité dans le pronostic et la réponse thérapeutique en fonction des différents stades de la maladie.

- Analyse des données de séquençage de 22 gènes réalisée à l'aide du kit colon Lung panel V.2 (Thermofisher) - Pr Pierre LAURENT PUIG - Appel à projet ARC 2021

Cette recherche a pour objectif de réaliser le séquençage de 22 gènes à l'aide du kit colon Lung panel V.2 (Thermofisher). Les différentes mutations seront analysées en fonction des données de survie des patients de l'étude IDEA.

Afin de valider certains résultats obtenus, une analyse poolée avec les données de l'étude PETACC08 pourra être réalisée.

- Immuno MSI Pr Alex DUVAL - INSERM U938 Centre de Recherche Saint Antoine (CRSA) –01/2020

Ce projet concernera environ 100 patients ayant une tumeur colo rectal dMMR/MSI de stade 3.

Tous les échantillons d'IDEA ont déjà été examinés pour déterminer leur statut MSI/MSS. L'Immunoscore® d'environ 80 % des échantillons des patients dMMR/MSI appartenant à la cohorte IDEA a déjà été déterminé par HalioDX et sera disponible pour la présente étude. La surexpression de différents inhibiteurs de point de contrôle des lymphocyte T sera étudiée par séquençage d'ARN (3' RNAseq).

Cette recherche a pour objectif de :

- valider l'impact pronostique des critères à la fois quantitatifs et qualitatifs sous-jacents à l'immunité anti-tumorale dans le cancer colorectal MSI de stade 3 ;

- identifier les conditions sous-jacentes à la prescription de futures thérapies anti-inhibiteur de point de contrôle pour le cancer colorectal MSI de stade III ;
- mieux comprendre le rôle physiopathologique des différents inhibiteurs de point de contrôle dans la réponse immunitaire des tumeurs du colon MSI.

- Prognostic Value of Tumor Deposits for Disease-Free Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: A Post Hoc Analysis of the IDEA France Phase III Trial (PRODIGE-GERCOR) – Dr Jean François DELATTRE (Hôpital Saint Antoine, Paris) – Article 20/05/2020.

Lien internet : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167864/>

Cette recherche est une analyse post hoc de tous les comptes rendus anatomopathologiques des patients atteints de cancer colorectal stade III inclus dans l'étude IDEA France.

L'objectif principal était de déterminer l'impact pronostique du dépôt tumoral sur la survie sans progression (DFS).

- Retrospective ctDNA analysis of an IDEA France sub-cohort by Signatera™ RUO – Pr TAIEB et Pr Pierre LAURENT PUIG _ Partenaire Natera Inc. (Etats unis) en cours pas de publication

Le projet de recherche a pour objectif d'analyser et surveiller les mutations de l'ADNcf dans des échantillons biologiques prélevés de manière prospective au cours de l'essai clinique IDEA. Des échantillons d'ADN seront extraits du matériel biologique disponible et seront envoyés au laboratoire Natera pour réaliser le test personnalisé SIGNATERA™.

Des objectifs exploratoires seront également analysés tels que :

- La caractérisation des profils génétiques des tissus cancéreux colorectaux à l'aide du séquençage de l'exome entier.
- La détermination de la quantité d'ADNct dans le plasma collecté au cours de l'évolution de la maladie chez différents patients atteints de cancer colorectal et caractériser les profils génétiques présents dans le plasma.
- La relation entre les profils de biomarqueurs d'ADNc plasmatique post-opératoires et le risque de rechute.
- La relation entre les profils de biomarqueurs d'ADNc plasmatique et la réponse thérapeutique adjuvante.

Ce projet concernera 653 patients de l'essai IDEA ayant signé le consentement de l'étude translationnelle et dont nous disposons un prélèvement sanguin et un bloc tumoral.

Pour chaque participant, des échantillons d'ADN de qualité suffisante seront extraits du matériel biologique disponible et envoyés au laboratoire Natera. Pour ce projet une autorisation

d'exportation des échantillons a été demandé au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

En espérant une réponse favorable, je vous prie de croire, Madame le Président, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

