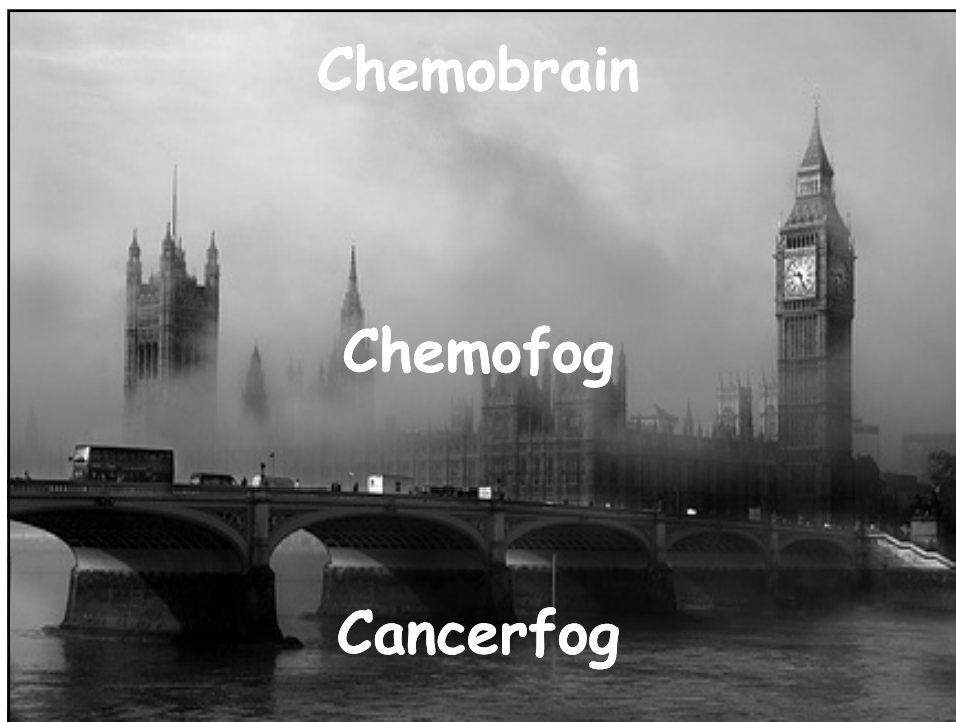


Du mercredi 10 juin au vendredi 12 juin 2015

8<sup>èmes</sup>  
Journées Scientifiques  
**Cancéropôle**  
Nord-Ouest



## Fonctions Cognitives et Cancer, ce que les patients expriment ...

« Je suis confuse, je veux faire tout à la fois, et n'arrive pas à m'organiser, je perds mes objets, j'ai même mis mon portable dans le frigo par exemple! »  
(Femme interrogée atteinte d'un cancer du sein)



« J'ai du mal à nommer les gens et les choses que je connais très bien pourtant »  
(Femme interrogée atteinte d'un cancer du sein)

« Je ne sais plus ce que je fais! Hier dans la même journée j'ai nettoyé des cuisses de poulet avec du liquide vaisselle, puis ensuite dans l'après-midi, j'ai mis mon linge dans un compartiment du congélateur! (Femme interrogée atteinte d'un cancer du sein)



« J'ai d'énormes doutes sur mes capacités depuis la fin du traitement, regardez comment j'ai écrit « PAINTURE » l'autre fois » (Femme interrogée atteinte d'un cancer du sein)

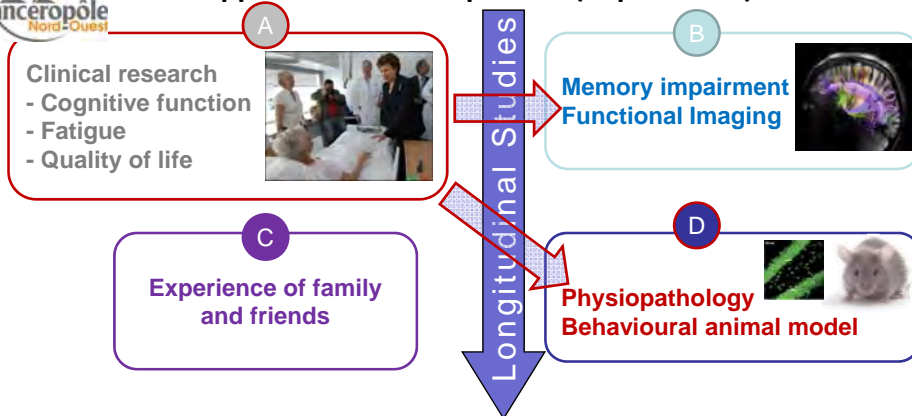


8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Fonctions cognitives et cancer



### Programme phare Axe 4 : Approche multidisciplinaire (depuis 2008)



Age, Chemotherapy, targeted therapies, compliance to treatment



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Cognition Studies – Axe 4

### Etudes initiées pendant Procan 2

#### Elderly

- ⇒ **COG-AGE** : Impact of adjuvant Chemotherapy in elderly patients

#### Targeted therapies

- ⇒ **COG-ANGIO** : Impact of targeted therapies (anti-angiogenics) in metastatic kidney cancer

#### Neuropsychy – imaging

- ⇒ **CANMEM** : Neuropsychological assessment and fonctionnal MRI of patients with adjuvant treatment for breast cancer

#### Observance

- \* **COG-OBS** : Impact of cognitive function on observance of oral cancer therapies

#### Rehabilitation

- ⇒ **COG-REDUC** : Impact of memory rehabilitation on patients with cognitive dysfunctions

#### Animal models

- ⇒ **Animal models**
  - Chemotherapy
  - Targeted therapies
  - Chemotherapy labeling



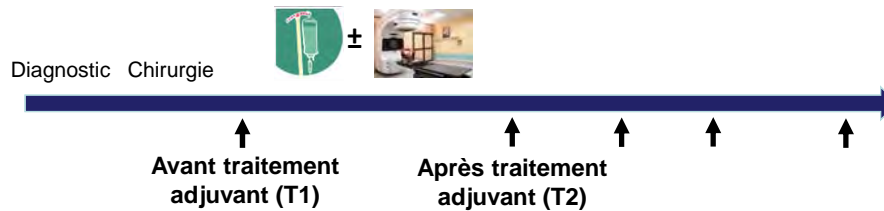
8èmes Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## 1. Etude COG-AGE: Partie expérimentale

**Etude Cog-Age** (multicentrique et longitudinale)

F. Joly

**Traitement adjuvant chez les patients âgés**



Baseline cognitive functions among elderly patients with localised breast cancer

Marie Lange<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Bénédicte Giffard<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Sabine Noel<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Olivier Rigal<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Jean-Emmanuel Kurtz<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Natacha Heutte<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Bernadette Lévy<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Djella Allouache<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Chantal Réaux<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Johan Le Feb<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Aurélie Bressan<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Bénédicte Clarisse<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Corinne Veyret<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Philippe Barthélemy<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Nadine Lengalo<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Francis Eustache<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Florence Joly<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

**Decline in cognitive functions in elderly early-stage breast cancer patients after adjuvant treatment**

Running head: Post-treatment cognitive decline in elderly breast cancer women

Marie Lange<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Natacha Heutte<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Olivier Rigal<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Sabine Noel<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Jean-Emmanuel Kurtz<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Christelle Lévy<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Djella Allouache<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Chantal Réaux<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Johan Lefe<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Bénédicte Clarisse<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Corinne Veyret<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Philippe Barthélemy<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Nadine Lengalo<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Francis Eustache<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Bénédicte Giffard<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Florence Joly<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Publication T1

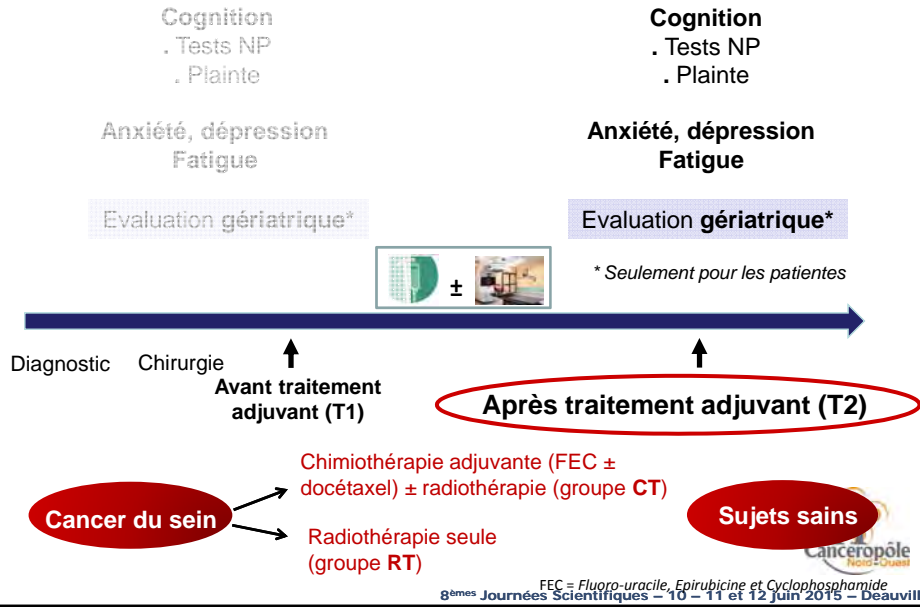
Publication T2 et révision dans JCO



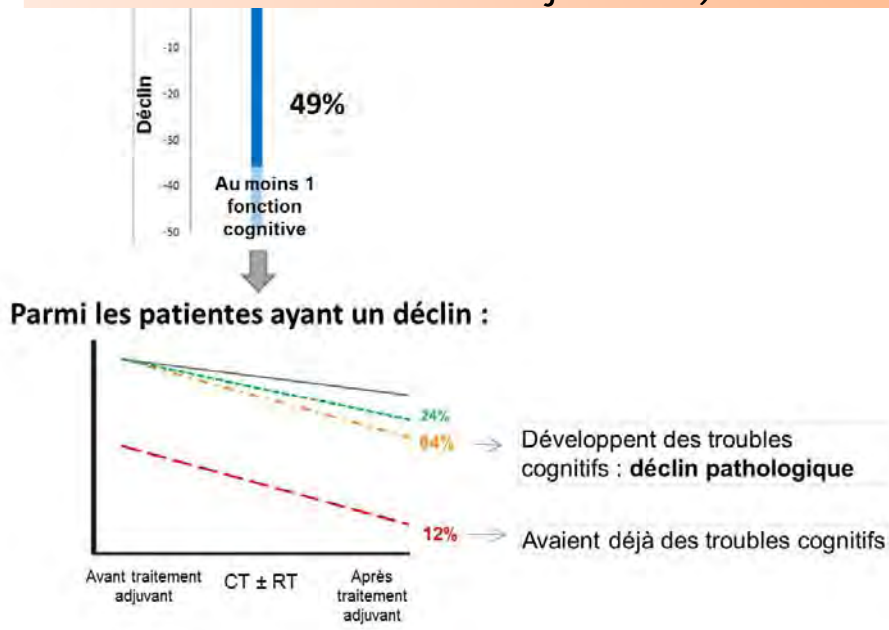
8èmes Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

# 1. Etude COG-AGE: Partie expérimentale

## Méthode



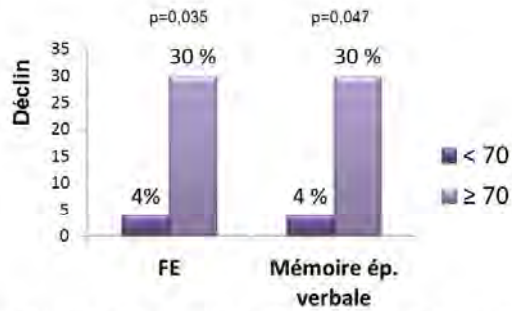
## % de patientes ayant un déclin cognitif (RCI – basé sur les scores des sujets sains)



## Déclin en fonction de l'âge

### Caractéristiques du groupe CT

Impact délétère du **docétaxel** chez les patientes les **plus âgées** ( $\geq 70$ ) comparées aux plus jeunes ( $< 70$ ) sur :



Pas de lien entre la durée de la CT et le déclin cognitif



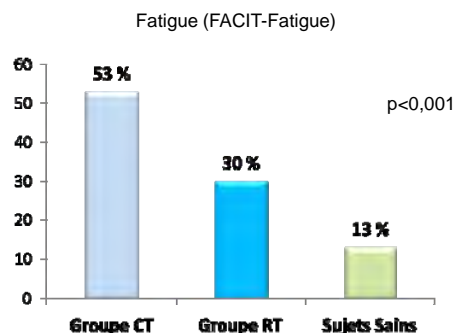
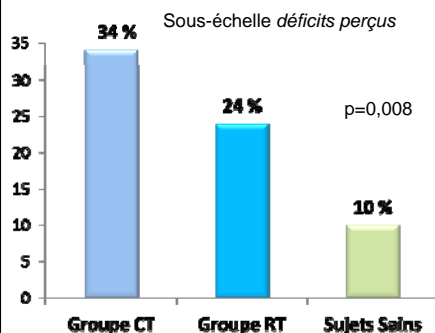
8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Plainte cognitive (Fact-Cog)

## Fatigue, anxiété et dépression

Plainte augmentée d'au moins 10%

Fatigue augmentée d'au moins 20%



• Anxiété : diminution pour le groupe CT ( $p=0,001$ )

• Pas de changement significatif pour la dépression

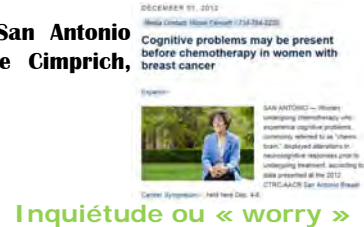
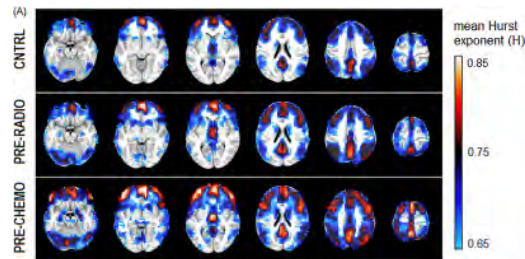


8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Les causes: L'inquiétude, facteur associé à la fatigue et aux troubles cognitifs

au symposium annuel sur le cancer du sein à San Antonio (Nouveau-Mexique, États-Unis) 2012. Pr Bernadine Cimprich, professeur à l'université du Michigan

### Activité cérébrale-IRMf-cortex frontal



→ La perte d'attention observée chez les femmes atteintes d'un cancer du sein et recevant une chimiothérapie, pourrait être due, au moins en partie, à l'inquiétude, créant de la fatigue.



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## 2. Étude CANMEM

B. Giffard



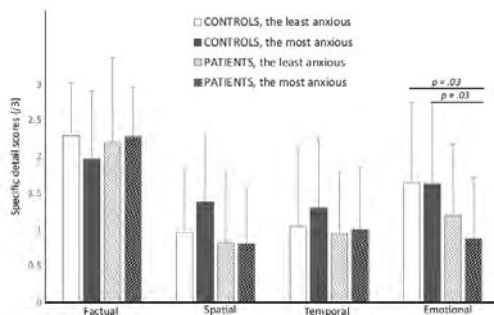
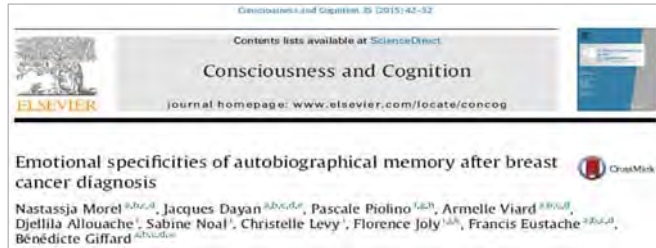
→ Avant chimiothérapie (T1) pour un cancer du sein :

- 1) Particularités de la mémoire autobiographique
- 2) Effets de la référence à soi sur la récupération en mémoire, IRMf



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## 2.1. Particularités de la mémoire autobiographique avant traitement adjuvant



2 groupes de patientes (31)  
 - "Moins anxieux"  
 - "Plus anxieux"



8èmes Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## 2.2. Effet de référence à soi (self) sur la mémoire avant traitement adjuvant (IRMf)

23 patientes  
 26 volontaires sains

### ENCODAGE

Tâche de jugement d'adjectifs

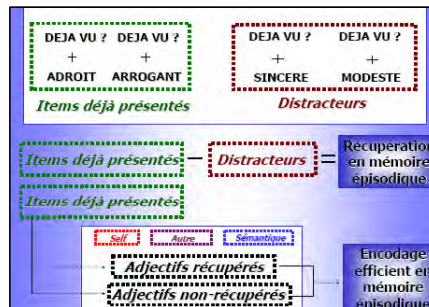
MOI-MÊME ? + JOYEUX Oui Non	J.HALLYDAY ? + FIABLE Oui Non
<b>Self</b>	<b>Autre</b>



IRM, Centre Cyceron  
 Philips Achieva 3.0T

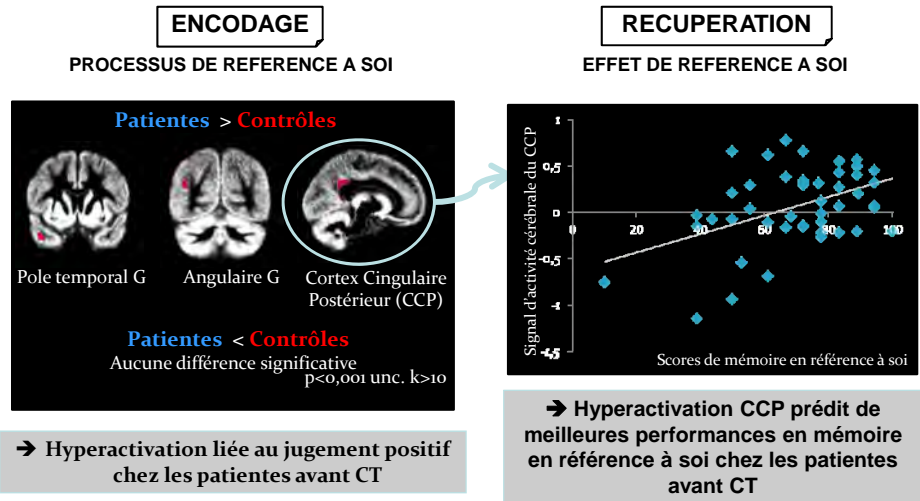
### RECUPERATION

Reconnaissance oui/non



8èmes Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## 2.2. Effet de référence à soi (self) sur la mémoire avant traitement adjuvant (IRMf) : Résultats



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

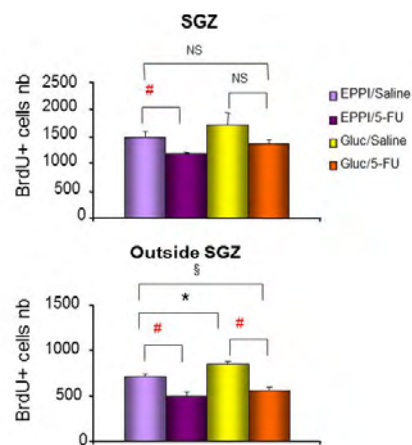
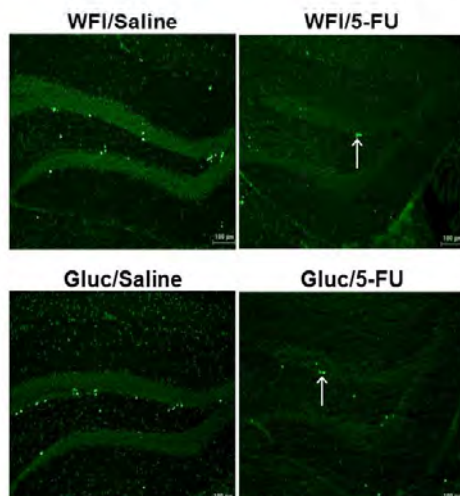
## 3. Effects of 5-FU in learning plasticity in young and aged mice



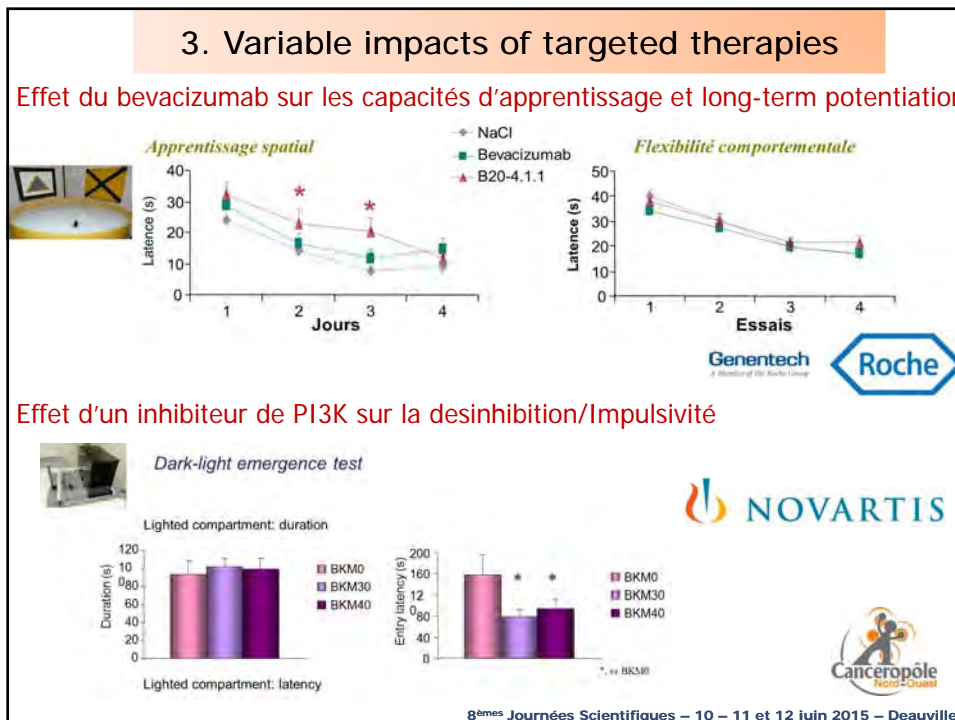
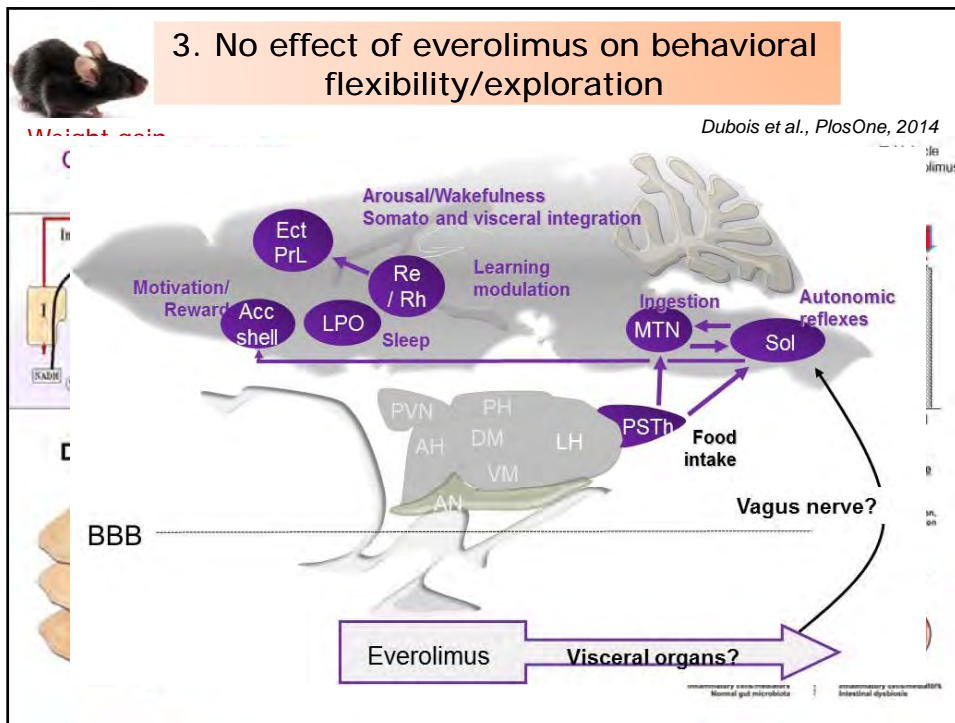
H. Castel

Dubois et al., *Neuropharmacology*, 2014

### In vivo proliferating cells







## Projets et perspectives

- ➔ Continuité des études dans les axes forts
    - **Nouvelles Thérapies**
    - **Effet de l'Age**
    - **Compréhension des mécanismes physiopathologiques**
    - **Explorations des troubles cognitifs après traitement des tumeurs du SNC**
- ANOCEF et GREC-ONCO**



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Cognition Studies – Axe 4

### Nouvelles études et perspectives

#### ➔ **Cog-Canto – Unicancer**

- Coordination – volet cognition
- 500 ptes, cancer du sein attendues

#### ➔ **METACAN**

- Nouveau concepts : meta-memoire, plainte subjective, réserve cognitive

#### \* **Moderniser les outils en neuropsychologie**

#### \* **Cog AEPC-IRM**

- Corrélation IRM - dose reçue - tests neuropsychologiques

#### **Animal models**

- Modèle de fatigue
- Hormonothérapies
- Microbiote intestinal

#### \* **Nouvelles thérapies orales**

Hormonothérapies de nouvelle génération

- Etude chez patient avec cancer de la prostate

#### \* **Cog-Sportif**

- Etude intervention – activité physique – Cancer du sein



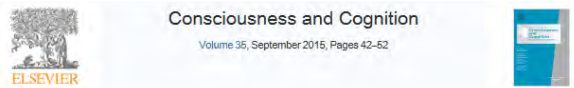
8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Valorisation scientifique: Publications - 2015

**Impact of cancer and treatments on cognitive functions: Advances in research from the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and update since then**

Florence Joly<sup>1</sup>, MD, PhD, Bénédicte Giffard<sup>2</sup>, PhD, Olivier Rigal<sup>3</sup>, MD, Michiel B. De Ruiter<sup>4</sup>, PhD, Brent J. Small<sup>5</sup>, PhD, Martine Dubois<sup>6</sup>, PhD, Johan LeFel<sup>3</sup>, PhD, Sanne B. Schagen<sup>7</sup>, PhD, Tim A. Ahles<sup>8</sup>, PhD, Jeffrey S. Wefel<sup>9</sup>, PhD, Janette L. Vardy<sup>10</sup>, MD, PhD, Véronique Pancré<sup>11</sup>, PhD, Marie Lange<sup>1</sup>, PhD, Hélène Castel<sup>6</sup>, PhD

In press dans JPSM



**Emotional specificities of autobiographical memory after breast cancer diagnosis**

Nastassja Morel<sup>a,b,c,d</sup>, Jacques Dayan<sup>a,b,c,d,e</sup>, Pascale Piolino<sup>e,g,h</sup>, Armelle Viard<sup>a,b,c,d</sup>, Djellila Allouache<sup>i</sup>, Sabine Noal<sup>j</sup>, Christelle Levy<sup>j</sup>, Florence Joly<sup>k,l</sup>, Francis Eustache<sup>a,b,c,d</sup>, Bénédicte Giffard<sup>a,b,c,d</sup> 🌱 📧



8èmes Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Valorisation scientifique: Publications - 2014



General and Supportive Care

RESEARCH ARTICLE

PLOS ONE

**Cognitive dysfunctions in elderly cancer patients and oncologists**

**Evaluation of the Impact of the Cancer Therapy Everolimus on the Central Nervous System in Mice**

Marie Lange<sup>a,b,c,d,e,f</sup> 🌱, Olivier Rigal<sup>g,h</sup> 🌱, Bénédicte Clarisse<sup>i</sup>, Emmanuel Sevin<sup>a,h</sup> 🌱, Marie Barillet<sup>j,k</sup> 🌱, Francis Eustache<sup>a,b</sup>

Martine Dubois<sup>1,2,3</sup>, Vadim Le Joncour<sup>1,2</sup>, Marie-Christine Tonon<sup>1,2</sup>, Youssef Anouar<sup>1,2</sup>, François Proust<sup>1,2</sup>, Fabrice Morin<sup>1,2</sup>, Pierrick Gandolfo<sup>1,2,3</sup>, Florence Joly<sup>3,4,5,6</sup>, Pascal Hilber<sup>3,4</sup>, Hélène Castel<sup>1,2,3</sup> 🌱 📧



Neuropharmacology

Volume 79, April 2014, Pages 234-246

**Monitoring and optimising cognitive function in cancer patients: Present knowledge and future directions**

S.B. Schagen<sup>a,b</sup>, M. Klein<sup>a</sup>, J.C. Rajkowski<sup>a</sup>, E. Bruils<sup>a</sup>, S. Depner<sup>a</sup>, F. Joly<sup>c</sup>, A. Scherwath<sup>d</sup>, W. Schwamm<sup>e</sup>, J.S. Wefel<sup>f</sup>

**Chemotherapy-induced long-term alteration of executive functions and hippocampal cell proliferation: Role of glucose as adjuvant**

M. Dubois<sup>a</sup>, N. Lapinte<sup>b</sup>, V. Villier<sup>c</sup>, C. Lecointre<sup>b</sup>, V. Roy<sup>a</sup>, M.-C. Tonon<sup>b</sup>, P. Gandolfo<sup>a</sup>, F. Joly<sup>a,c</sup>, P. Hilber<sup>a</sup>, H. Castel<sup>a,c</sup> 🌱 📧



**Baseline cognitive functions among elderly patients with localised breast cancer**

Marie Lange<sup>a,b,c,d,e,f</sup>, Bénédicte Giffard<sup>a,b,c,d</sup>, Sabine Noal<sup>a,b</sup>, Olivier Rigal<sup>a,b</sup>, Jean-Emmanuel Kartz<sup>a</sup>, Natacha Heutte<sup>a,b</sup>, Christelle Levy<sup>a</sup>, Djellila Allouache<sup>c</sup>, Chantal Riess<sup>a</sup>, Johan Le Fel<sup>a</sup>, Annelie Dierksen<sup>a</sup>, Bénédicte Clarisse<sup>a</sup>, Corinne Vezina<sup>a</sup>, Philippe Barthélémy<sup>a</sup>, Nadine Longato<sup>a</sup>, Francis Eustache<sup>a,b,c,d</sup>, Florence Joly<sup>a</sup>



8èmes Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Valorisation scientifique-sociétale

### Conférence L'ASCO 2014, F. Foly



### Conférence Grand Public Rouen



<https://webtv.univ-rouen.fr/videos/utlc-oubliez-le-cancer-pas-le-reste-par-helene-castel-et-johan-le-fel/>



**Création de la plate-forme Cancer et Cognition**



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Valorisation scientifique: publications (2013)

- [Impact of cancer treatments on cognitive functions: the patients' view, their expectation and their interest in participating to cognitive rehabilitation workshops]. **Le Fel J., Daireaux A., Vandenbosshé S., Heutte N., Rigal O., Rovira K., Joly F., Roy V.** Bull Cancer. 2013 ;100(3):223-9.
- Autobiographical memory, self, and stress-related psychiatric disorders: which implications in cancer patients? **Giffard B., Viard A., Dayan J., Morel N., Joly F., Eustache F.** Neuropsychol Rev. 2013 ;23 157-68.
- Impact of antiangiogenic treatment on cognitive functions and fatigue in metastatic renal cancer patients. **Joly F., Noal S., Heutte N., Léger I., Duclos B., Lange M., Longato N., Dauchy S., Clarisse B., Escudier B.** ESMO congress, Amsterdam sept 2013.
- Impact of cancer treatments on cognitive functions: the patients' view, their expectation and their interest in participating to cognitive rehabilitation workshops]. **Le Fel J., Daireaux A., Vandenbosshé S., Heutte N., Rigal O., Rovira K., Joly F., Roy V.** Bull Cancer. 2013 Mar;100(3):223-9.
- Une consultation mémoire en cancérologie : entre plainte et trouble... **Léger I., de Batz L., Dauchy S.** Psycho-Oncologie. 2013, 7, 210-216.
- Synthesis, Biological Evaluation, and in Vivo Imaging of the first Camptothecin-Fluorescein Conjugate. **Chevalier A., Dubois M., Le Joncour V., Dautrey S., Lecointre C., Romieu A., Renard PY., Castel H., Sabot C.** Bioconjug Chem. 2013 Jun 24.
- Impact of cancer treatments on cognitive functions: the patients' view, their expectation and their interest in participating to cognitive rehabilitation workshops]. **Le Fel J., Daireaux A., Vandenbosshé S., Heutte N., Rigal O., Rovira K., Joly F., Roy V.** Bull Cancer (2013) Mar;100(3):223-9
- Synthesis, Biological Evaluation, and in Vivo Imaging of the first Camptothecin-Fluorescein Conjugate. **Chevalier A., Dubois M., Le Joncour V., Dautrey S., Lecointre C., Romieu A., Renard PY., Castel H., Sabot C.** Bioconjug. Chem. (2013) 24: 1119-1133.
- Autobiographical Memory, Self, and Stress-Related Psychiatric Disorders: Which Implications in Cancer Patients? **Giffard B., Viard A., Dayan J., Morel N., Joly F., Eustache F.** Neuropsychol Rev. (2013) May 3.



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Valorisation scientifique: publications (2012 -2011)

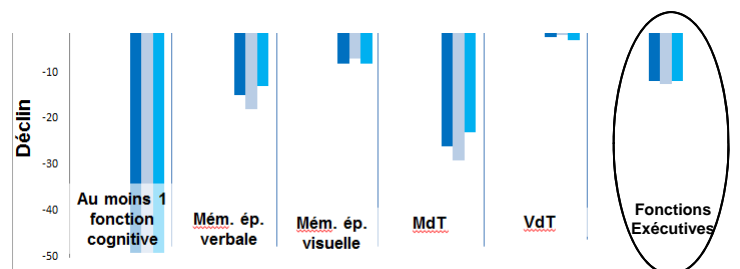
- French version of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function (FACT-Cog) version 3. **Joly F, Lange M., Rigal O., Correia H., Giffard B., Beaumont JL., Clisant S., Wagner L.** Support Care Cancer (2012) May 2
- Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management? **Joly F, Rigal O., Noal S., Giffard B.** Psychooncology. 2011 Dec; 20(12):1251-1258.
- One-year longitudinal study of fatigue, cognitive functions, and quality of life after adjuvant radiotherapy for breast cancer. **Noal S., Levy C., Hardouin A., Rieux C., Heutte N., Ségura C., Collet F, Allouache D., Switsers O., Delcambre C., Delozier T., Henry-Amar M., Joly F.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. (2011) Nov 1;81(3):795-803.
- Impact de la chimiothérapie adjuvante sur les fonctions cognitives dans le cancer du sein : revue de la littérature. **Lange M., Giffard B., Eustache F., Morel N., Noal S., Joly F.** Psycho-Oncol (2011) 5: 3-10.



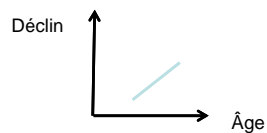
8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville

## Variables liées au déclin cognitif

Lien entre :



L'âge (p=0.0493)



8<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques – 10 – 11 et 12 juin 2015 – Deauville