

Du mercredi 10 juin au vendredi 12 juin 2015

8^{èmes}
Journées Scientifiques
Cancéropôle
Nord-Ouest



Chemobrain

Chemofog

Cancerfog

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)



Fonctions cognitives et cancer

Programme phare Axe 4 : Approche multidisciplinaire (depuis 2008)



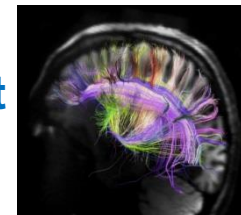
A

Clinical research
- Cognitive function
- Fatigue
- Quality of life



B

Memory impairment
Functional Imaging

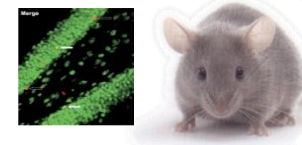


C

**Experience of family
and friends**

D

Physiopathology
Behavioural animal model



Longitudinal Studies

Age, Chemotherapy, targeted therapies, compliance to treatment



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

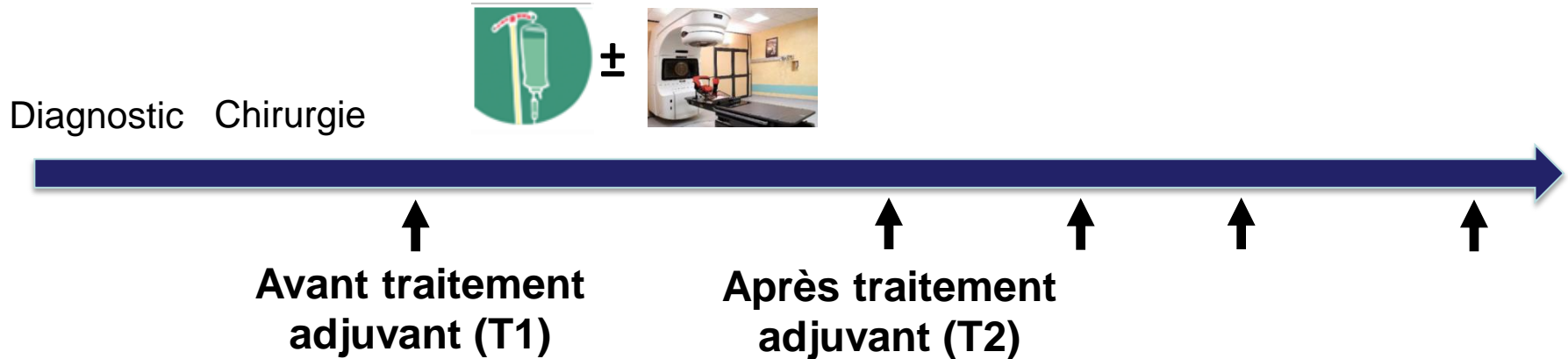
- ➔ **Animal models**
 - Chemotherapy
 - Targeted therapies
 - Chemotherapy labeling

1. Etude COG-AGE: Partie expérimentale

Etude Cog-Age (multicentrique et longitudinale)

F. Joly

Traitement adjuvant chez les patients âgés



European Journal of Cancer (2014) 50, 2181–2189



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



Marie Lange^{a,b,c,d,e,f,1}, Bénédicte Giffard^{a,b,c,d,2}, Sabine Noal^{f,k,3}, Olivier Rigal^{g,h,4}, Jean-Emmanuel Kurtz^{i,5}, Natacha Heutte^{e,f,j,1}, Christelle Lévy^{k,6}, Djelila Allouache^{k,6}, Chantal Rieux^{f,3}, Johan Le Fel^{g,4}, Aurélie Maireaux^{f,3}, Bénédicte Clarisse^{f,3}, Corinne Veyret^{h,4}, Philippe Barthélémy^{i,5}, Nadine Longato^{i,5}, Francis Eustache^{a,b,c,d,2}, Florence Joly^{b,e,f,l,*}

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^{1,2,3,4,5,6}, Natacha Heutte^{2,5,6}, Olivier Rigal^{7,8}, Sabine Noal⁶, Jean-Emmanuel Kurtz⁹, Christelle Lévy¹⁰, Djelila Allouache¹⁰, Chantal Rieux⁶, Johan Lefel⁷, Bénédicte Clarisse⁶, Corinne Veyret^{7,8}, Philippe Barthélémy⁹, Nadine Longato⁹, Francis Eustache^{1,2,3,4}, Bénédicte Giffard^{1,2,3,4}, Florence Joly^{2,5,6,10}



1. Etude COG-AGE: Partie expérimentale

Méthode

Cognition
· Tests NP
· Plainte

Cognition
· Tests NP
· Plainte

Anxiété, dépression
Fatigue

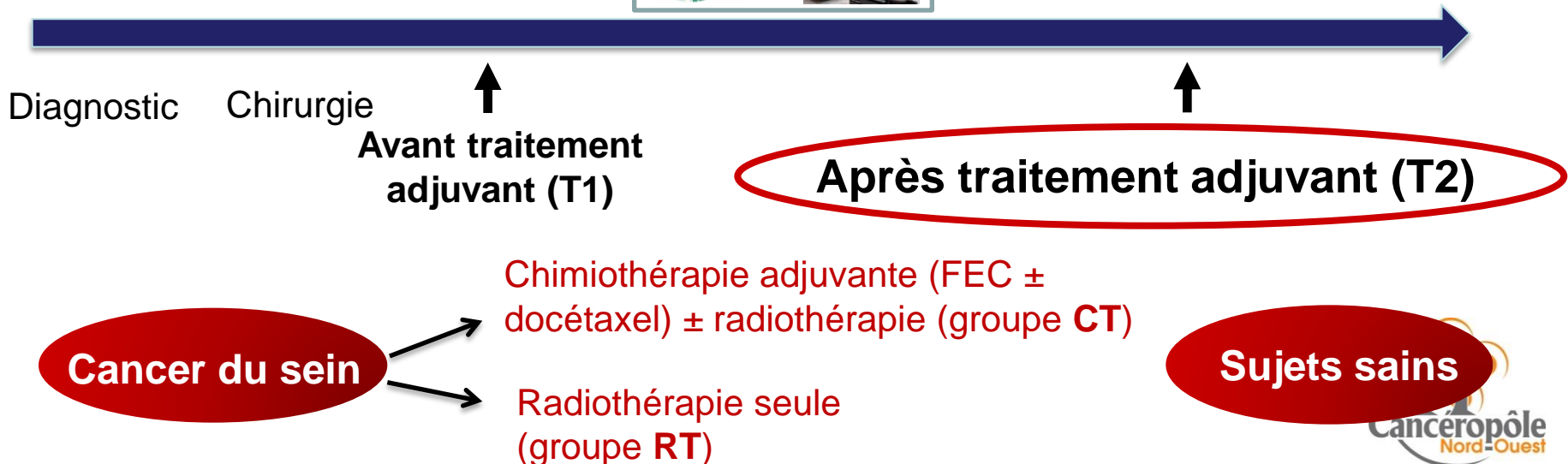
Anxiété, dépression
Fatigue

Evaluation gériatrique*

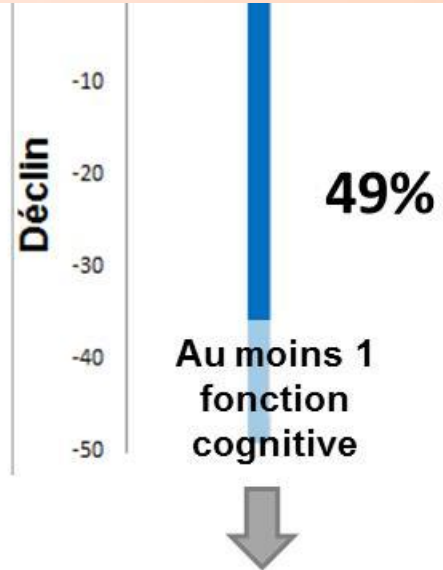
Evaluation gériatrique*



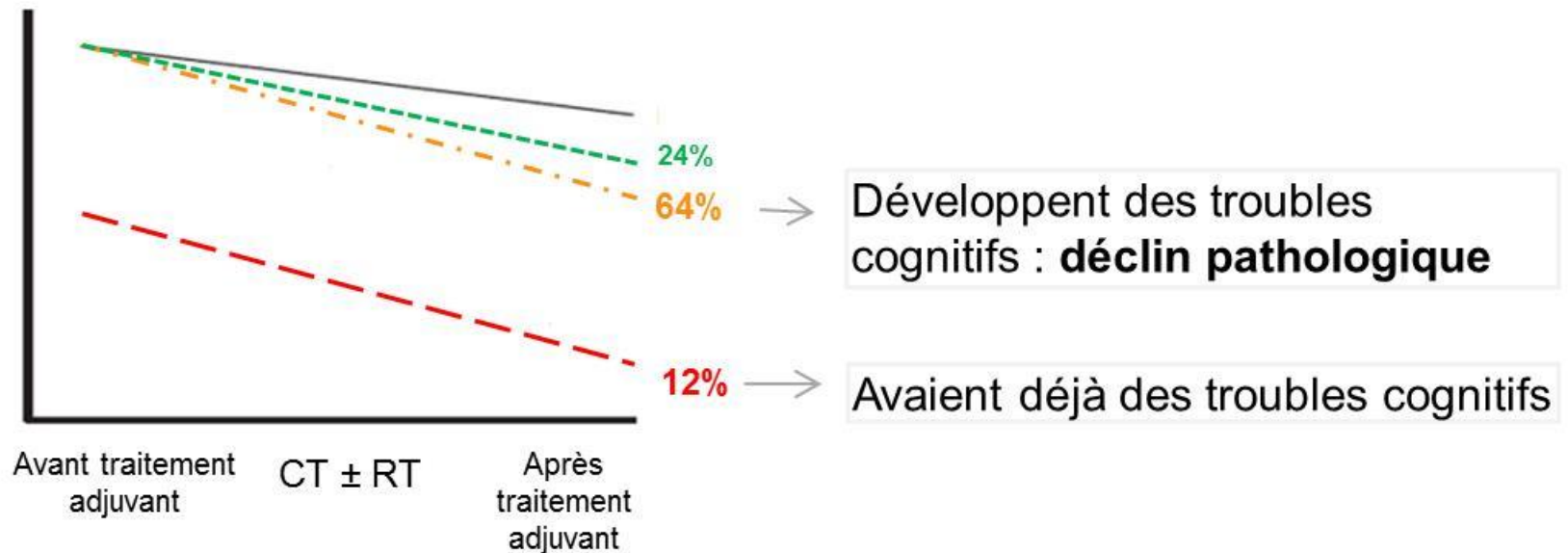
* Seulement pour les patientes



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



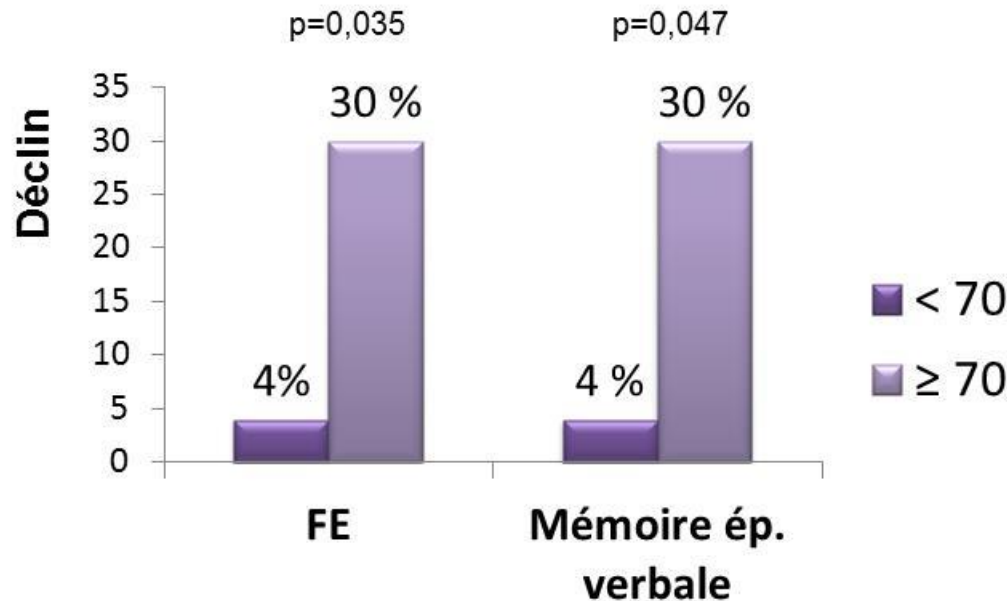
Parmi les patientes ayant un déclin :



Déclin en fonction de l'âge

Caractéristiques du groupe CT

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



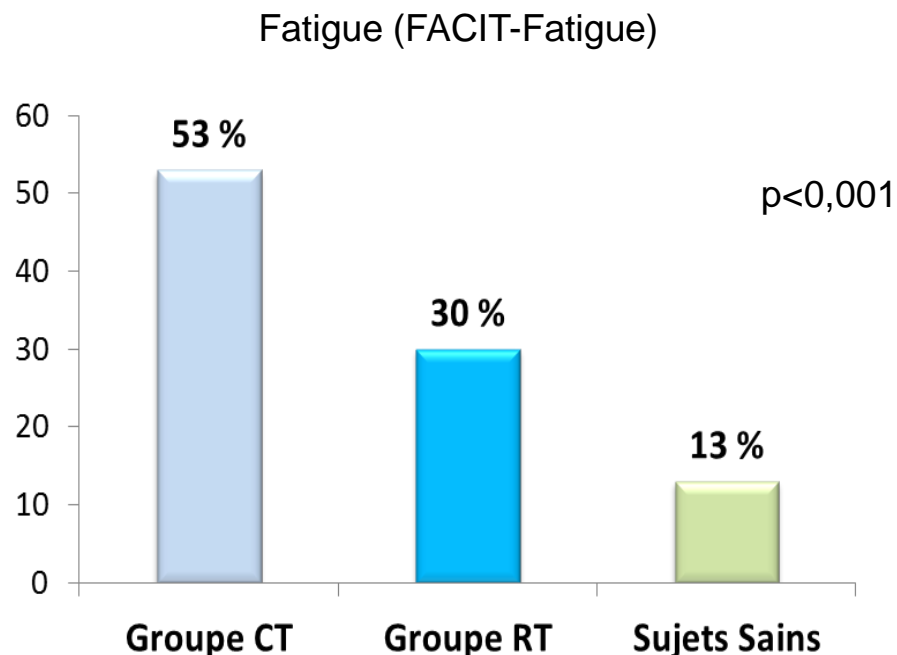
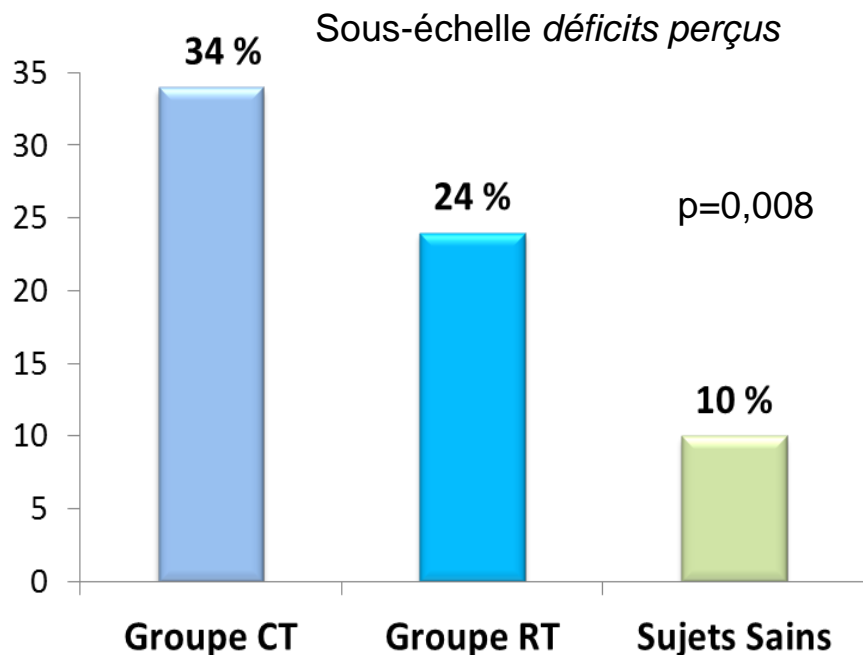
Pas de lien entre la durée de la CT et le déclin cognitif

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

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

DECEMBER 07, 2012

Media Contact: Nicole Fawcett @ 734-764-2220

Cognitive problems may be present before chemotherapy in women with breast cancer

Espanol@

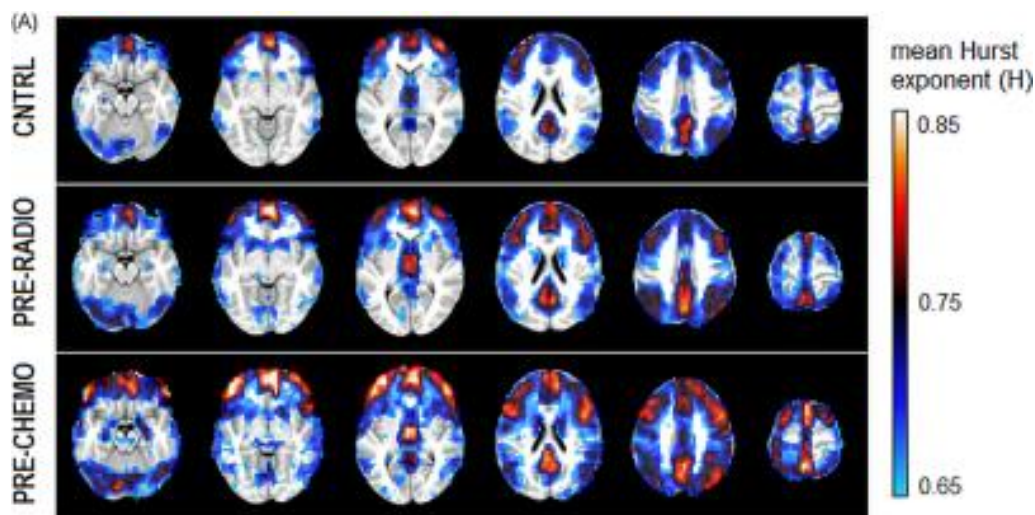


SAN ANTONIO — Women undergoing chemotherapy who experience cognitive problems, commonly referred to as "chemo brain," displayed alterations in neurocognitive responses prior to undergoing treatment, according to data presented at the 2012 CTRC-AACR San Antonio Breast

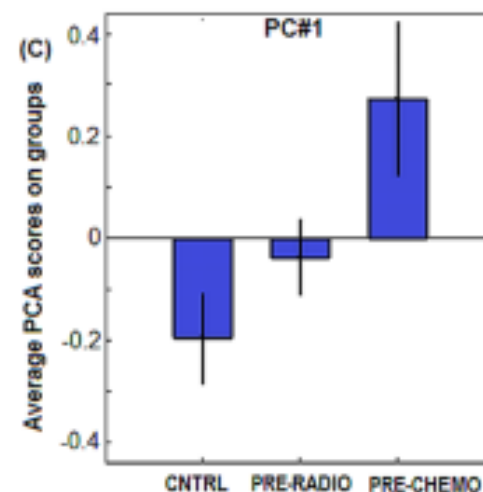
Cancer Symposium@, held here Dec. 4-8.

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



Inquiétude ou « worry »

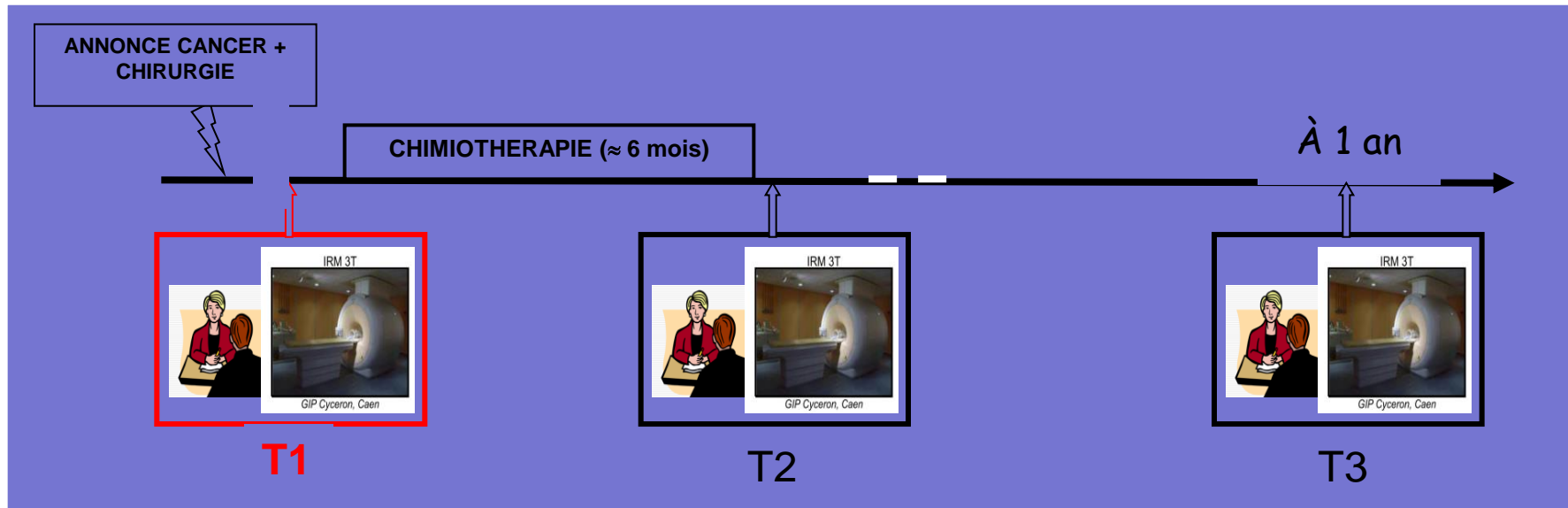


La perte d'attention observée chez les femmes atteintes d'un cancer du sein et recevant une chimiothérapie, pourrait être due, au moins en partie, à l'inquiétude, créant de la fatigue.



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

2.1. Particularités de la mémoire autobiographique avant traitement adjuvant


Consciousness and Cognition 35 (2015) 42–52

Contents lists available at ScienceDirect

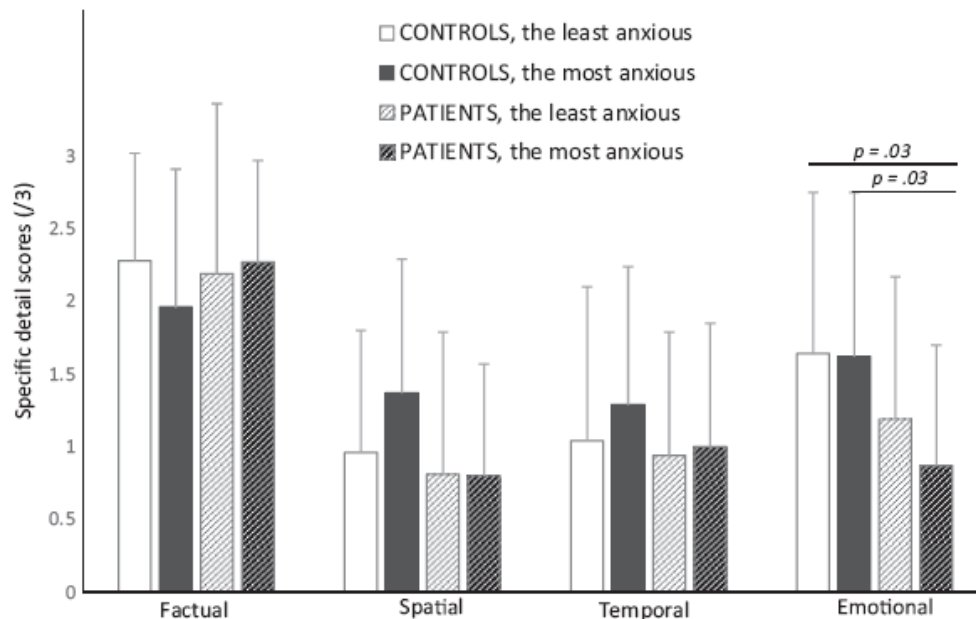
Consciousness and Cognition

journal homepage: www.elsevier.com/locate/concog

ELSEVIER

Emotional specificities of autobiographical memory after breast cancer diagnosis 

Nastassja Morel^{a,b,c,d}, Jacques Dayan^{a,b,c,d,e}, Pascale Piolino^{f,g,h}, Armelle Viard^{a,b,c,d}, Djellila Allouacheⁱ, Sabine Noalⁱ, Christelle Levyⁱ, Florence Joly^{i,j,k}, Francis Eustache^{a,b,c,d}, Bénédicte Giffard^{a,b,c,d,*}



- 2 groupes de patientes (31)
- “Moins anxieux”
 - “Plus anxieux”

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
Self	Autre

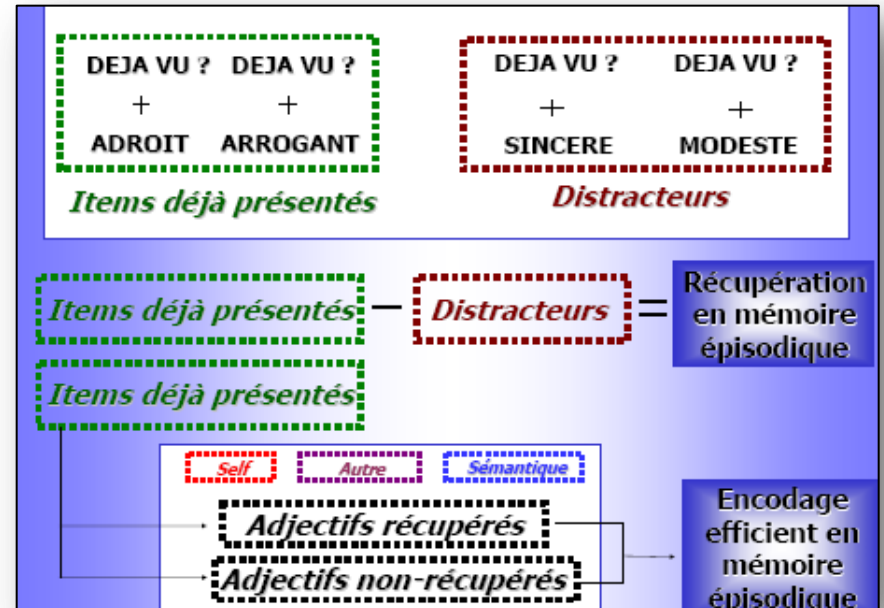


IRM, Centre Cyceron

Philips Achieva 3.0T

RECUPERATION

Reconnaissance oui/non

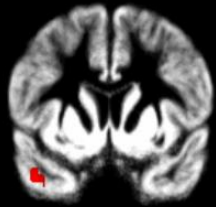


2.2. Effet de référence à soi (self) sur la mémoire avant traitement adjuvant (IRMf) : Résultats

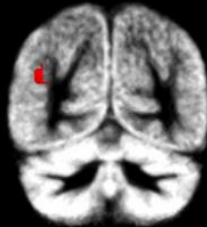
ENCODAGE

PROCESSUS DE REFERENCE A SOI

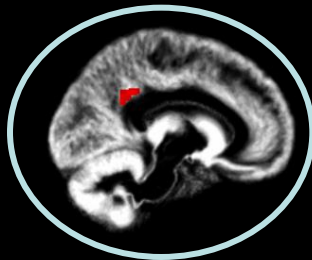
Patientes > **Contrôles**



Pole temporal G



Angulaire G



Cortex Cingulaire Postérieur (CCP)

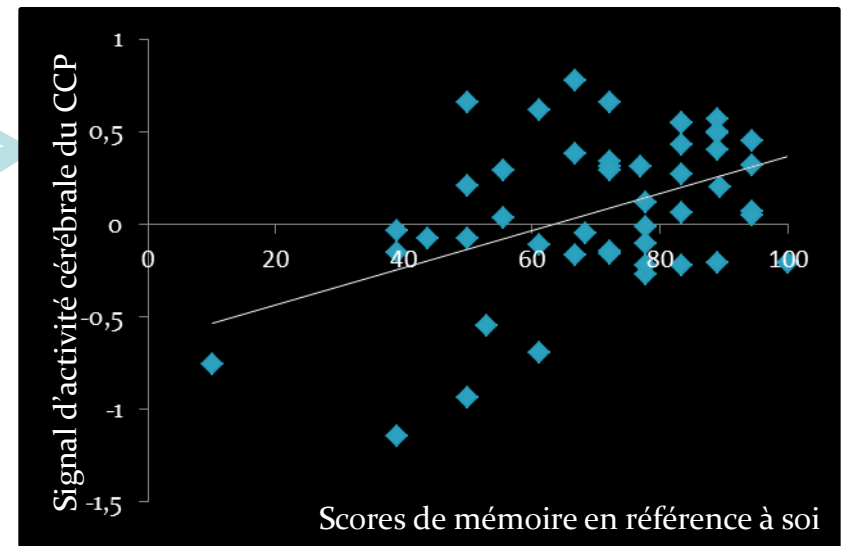
Patientes < **Contrôles**

Aucune différence significative
 $p < 0,001$ unc. $k > 10$

→ Hyperactivation liée au jugement positif chez les patientes avant CT

RECUPERATION

EFFET DE REFERENCE A SOI



→ Hyperactivation CCP prédit de meilleures performances en mémoire en référence à soi chez les patientes avant CT

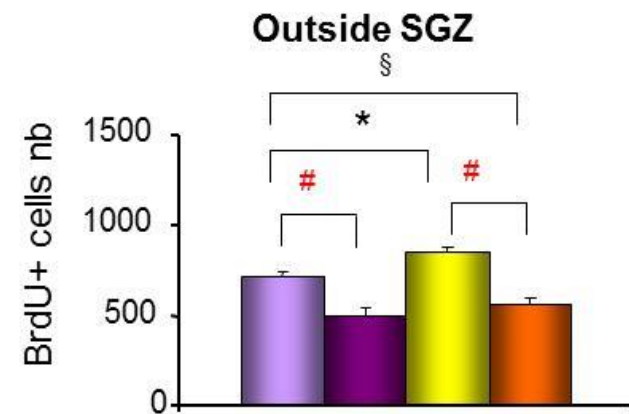
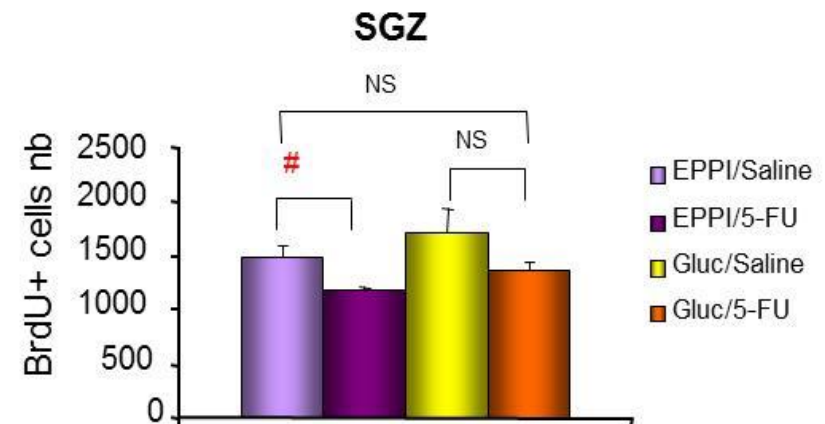
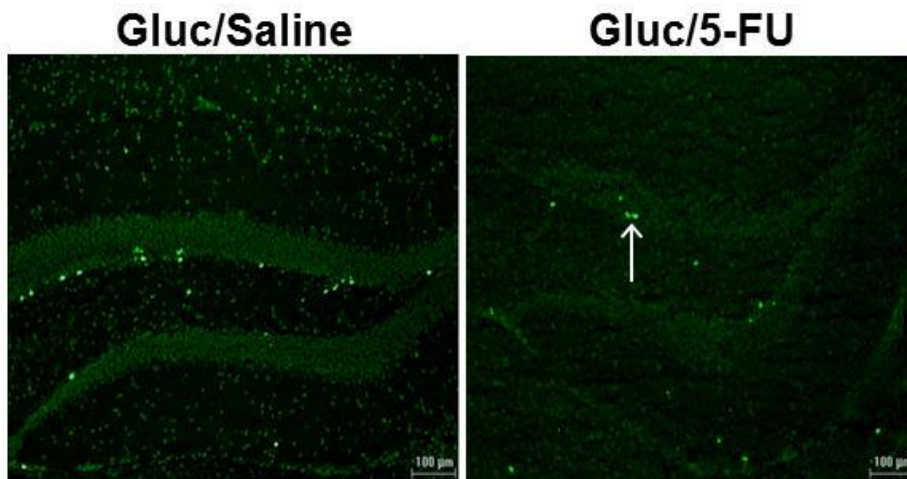
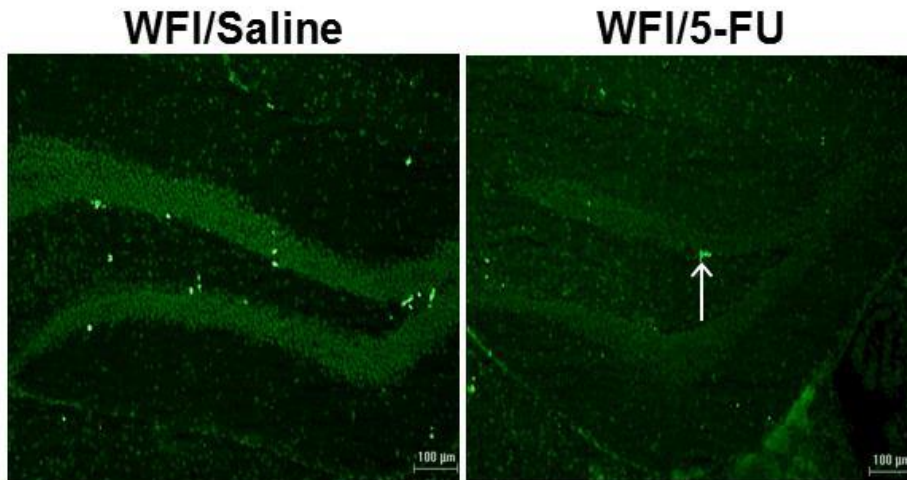


3. Effects of 5-FU in learning plasticity in young and aged mice

H. Castel

Dubois et al., Neuropharmacology, 2014

In vivo proliferating cells

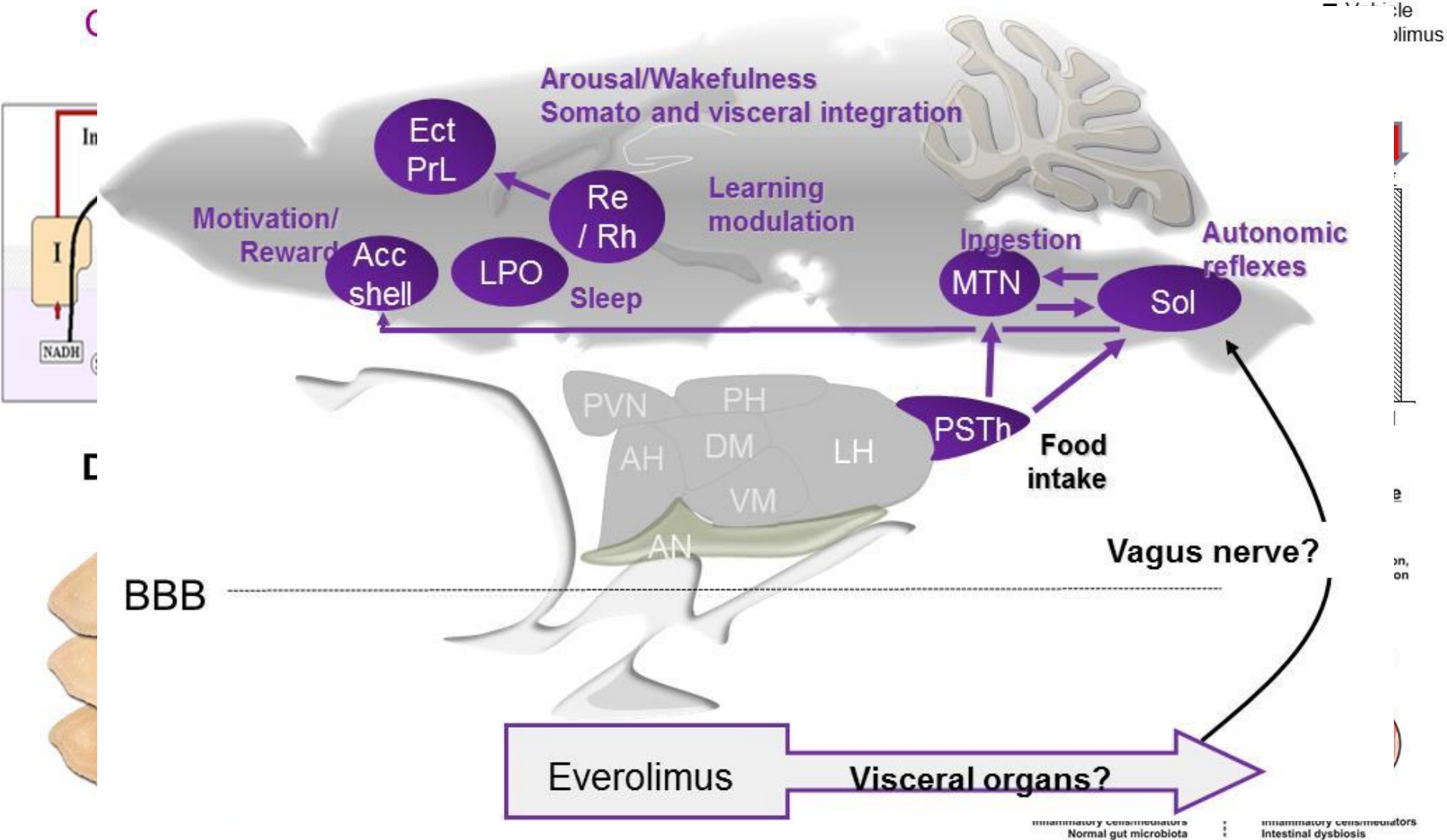




3. No effect of everolimus on behavioral flexibility/exploration

Dubois et al., PlosOne, 2014

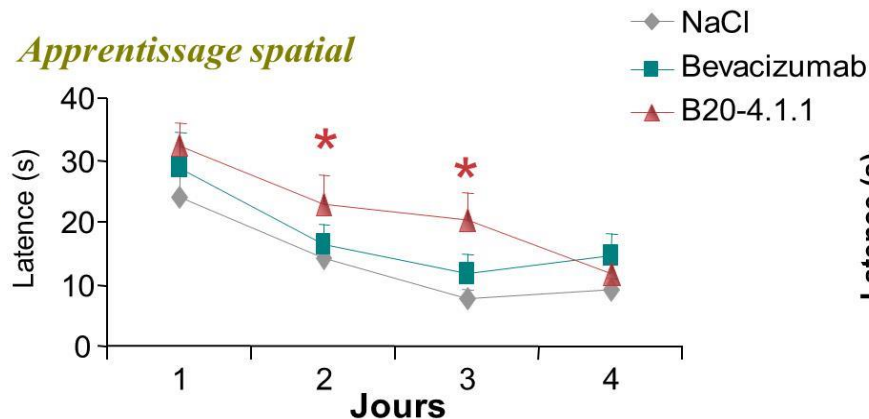
Weight gain



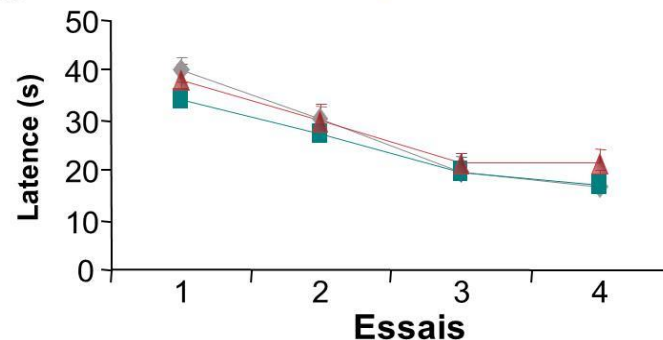
3. Variable impacts of targeted therapies

Effet du bevacizumab sur les capacités d'apprentissage et long-term potentiation

Apprentissage spatial



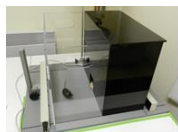
Flexibilité comportementale



Genentech
A Member of the Roche Group

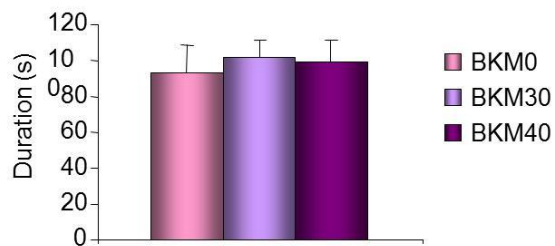


Effet d'un inhibiteur de PI3K sur la desinhibition/Impulsivité

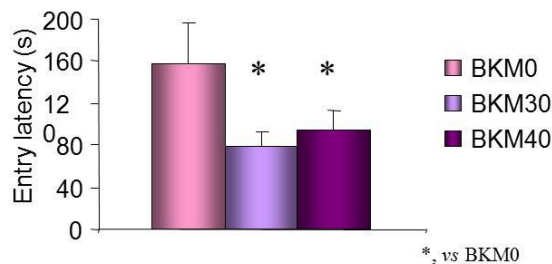


Dark-light emergence test

Lighted compartment: duration



Lighted compartment: latency



*, vs BKM0



→ 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



Cognition Studies – Axe 4

Nouvelles études et perspectives

➔ **Cog-Canto – Unicancer**

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

➔ **METACAN**

- *Nouveaux 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*



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 Joly¹, MD, PhD, Bénédicte Giffard², PhD, Olivier Rigal³, MD, Michiel B. De Rooter⁴, PhD, Brent J. Small⁵, PhD, Martine Dubois⁶, PhD, Johan LeFel³, PhD, Sanne B. Schagen⁷, PhD, Tim A. Ahles⁸, PhD, Jeffrey S. Wefel⁹, PhD, Janette L. Vardy¹⁰, MD, PhD, Véronique Pancré¹¹, PhD, Marie Lange¹, PhD, Hélène Castel⁶, PhD

In press dans JPSM



Consciousness and Cognition

Volume 35, September 2015, Pages 42–52



Emotional specificities of autobiographical memory after breast cancer diagnosis

Nastassja Morel^{a, b, c, d}, Jacques Dayan^{a, b, c, d, e}, Pascale Piolino^{f, g, h}, Armelle Viard^{a, b, c, d}, Djellila Allouacheⁱ, Sabine Noal^j, Christelle Levy^j, Florence Joly^{i, j, k}, Francis Eustache^{a, b, c, d}, Bénédicte Giffard^{a, b, c, d}  



Valorisation scientifique: Publications - 2014



Cancer Treatment Reviews

Volume 40, Issue 6, July 2014, Pages 810–817



General and Supportive Care

Cognitive dysfunctions in elderly cancer patients and oncologists

Marie Lange^{a, b, c, d, e, f, g}, Olivier Rigal^{g, h, i}, Bénédicte Clarisse^{f, j}, Emmanuel Sevin^{h, k, l}, Marie Barillet^{f, m, n}, Francis Eustache^{a, b, o}

RESEARCH ARTICLE



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

Martine Dubois^{1,2,3}, Vadim Le Joncour^{1,2}, Marie-Christine Tonon^{1,2}, Youssef Anouar^{1,2}, François Proust^{1,2}, Fabrice Morin^{1,2}, Pierrick Gandolfo^{1,2,3}, Florence Joly^{3,4,5,6}, Pascal Hilber^{3,4}, Hélène Castel^{1,2,3*}



Available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejcancer.com

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

S.B. Schagen^{a,1,*}, M. Klein^{b,1}, J.C. Reijneveld^{c,1}, E. Brain^{d,1}, S. Deprez^{e,f,1}, F. Joly^g, A. Scherwath^{h,1}, W. Schrauwenⁱ, J.S. Wefel^{j,1}

European Journal of Cancer (2014) 50, 2181–2189



Available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejcancer.com

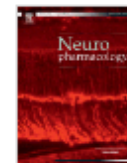
Baseline cognitive functions among elderly patients with localised breast cancer

Marie Lange^{a,b,c,d,e,f,1}, Bénédicte Giffard^{a,b,c,d,2}, Sabine Noal^{f,k,3}, Olivier Rigal^{g,h,4}, Jean-Emmanuel Kurtz^{i,5}, Natacha Heutte^{e,f,j,1}, Christelle Lévy^{k,6}, Djelila Allouache^{k,6}, Chantal Rieux^{l,3}, Johan Le Fel^{g,4}, Aurélie Daireaux^{l,3}, Bénédicte Clarisse^{f,3}, Corinne Veyret^{h,4}, Philippe Barthélémy^{i,5}, Nadine Longato^{i,5}, Francis Eustache^{a,b,c,d,2}, Florence Joly^{b,e,f,l,*}



Neuropharmacology

Volume 79, April 2014, Pages 234–248




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

M. Dubois^{a,*}, N. Lapinte^a, V. Villier^b, C. Lecointre^a, V. Roy^{b,*}, M.-C. Tonon^a, P. Gandolfo^{a,*}, F. Joly^{c,d,*}, P. Hilber^{b,*}, H. Castel^{a,*}



Valorisation scientifique-sociétale

Conférence L'ASCO 2014, F. Foly




Decline of cognitive functions among elderly localized breast cancer patients after adjuvant treatment: COG-AGE study

F.Joly¹²³, M. Lange¹²³, B. Giffard²³, S. Noal¹², A. Capel¹, J. Le Fel⁴⁵, O. Rigal⁴, J.E. Kurtz⁶⁷, C Levy B¹, D Allouache¹, C Veyret⁴, P Barthelemy⁶⁷, N Longato⁶, Eustache²³, N. Heutte¹²³

1Centre Francois Baclesse, Caen, France, 2 Inserm, Caen France, 3 Unicaen, Caen France, 4 Centre Henri Becquerel Rouen France, 5 Université Haute Normandie, 6 CHU Strasbourg, France, 7 Université Alsace France

PRESENTED AT THE 2014 ASCO ANNUAL MEETING. PRESENTED DATA IS THE PROPERTY OF THE AUTHOR.



Conférence Grand Public Rouen



Oubliez le Cancer, Pas le reste! Quand le cancer et ses traitements plongent vos pensées dans le brouillard

Dr Hélène CASTEL, Chercheur Inserm, Université de Rouen
Dr Olivier Rigal, Médecin Oncologue, Centre H. Becquerel, Rouen
Dr Johan Le fel, Neuropsychologue, Centre H. Becquerel, Rouen



Cycle Université de Toutes les Cultures – Mont-Saint-Aignan – Jeudi 2 avril 2015



(<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



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., Vandenbosshe 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., Leger 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., Vandenbosshe 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., Vandenbosshe 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.



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.

