

15 années d'existence **2003 - 2018**

Les **SUCCESS STORIES** du CNO

Cancer et Cognition : l'émergence d'une
thématique originale en France

Florence Joly



12^{èmes} Journées Scientifiques

Du 15 au 17 mai 2019

Centre international de Deauville

Cancer and Cognition Success Story

2008

We had a dream



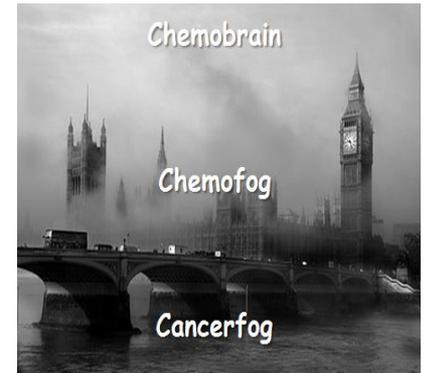
Our road crossed the CNO



Pourquoi ?

Les troubles cognitifs et le cancer : une réalité ?

- ✓ **Plainte cognitive** fréquente rapportée par les patients traités pour un cancer
- ✓ Un des symptômes parmi les **plus souvent rapportés** par les patients **pendant** et **après** les traitements
- ✓ **Troubles cognitifs objectifs** peu explorés
 - Impact direct de la **chimiothérapie** ?



Conséquences sur la qualité de vie, l'autonomie, l'observance, la survie etc.

Des mécanismes complexes et mal connus
Un besoin de recherche croissant avec l'ère des nouvelles thérapies du cancer

Originalité de la démarche : une recherche intégrée

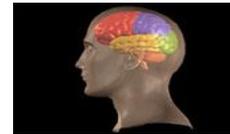
Modèle **multidisciplinaire** permettant d'évaluer **tous les aspects** impliqués dans la **problématique des troubles cognitifs** induits par le cancer et les traitements



Du patient



Imagerie cérébrale



Au modèle animal



En fonction des spécificité patients



Notre modèle de recherche translationnelle

A

Recherche clinique
- Fonctions cognitives
- Fatigue
- Qualité de vie
(*F Joly et O Rigal*)



C

Neuro-psychologie
(*B Giffard et F Eustache*)

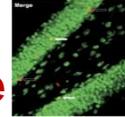
B

**Altérations des zones
cérébrales**
Imagerie fonctionnelle
(*B Giffard, S Valabre*)



D

Physiopathologie
Modèles animaux
(*H Castel, M Bernaudin*)



Etudes longitudinales

Les axes d'études

Chimiothérapie

Cancer du sein

Hormonothérapie

Cancer de la prostate

Thérapies ciblées

*Anti-angiogéniques,
Cancer du rein*

Immunothérapie

Anti-PD1/L1, anti CTLA4,

Radiothérapie

*Tumeurs cérébrales, séquelles à
long terme*

Sujets âgés

- *Chimiothérapie,*
Hormonothérapie,
- *Oncogériatrie*
- *Observance*
- *Modèle animal*

Développement de modèles cliniques et précliniques

- *Oncogériatrie*
- *Fatigue, sommeil*
- *Mémoire prospective, méta-mémoire*

Intervention

- *Activité physique*
- *Stimulation cognitive*
- *Compléments alimentaires
(modèle animal)*

Création d'une plateforme Cancer et Cognition

Première plateforme française

dédiée à l'étude et l'évaluation de l'impact du cancer et de ses traitements
sur les fonctions cognitives



Plateforme
Cancer et Cognition
Cancéropôle Nord Ouest

Création
groupe de
travail

1ere expérience
à l'international

ICCTF : intégration
et symposium

Lancement de
la plateforme

Labellisation
Ligue contre
le Cancer



Site internet

**Groupe de travail
multidisciplinaire**

(cliniciens,
neuropsychologues,
biologistes, chercheurs,
biostatisticiens)

Gouvernance :

Bureau & Comité de Pilotage
Conseil scientifique
Animation scientifique

Expertise à destination :

- Des inter-groupes
- De la communauté scientifique
- Des industriels

Un réseau de partenariat et de collaborations



Plateforme Cancer & Cognition

Plateforme
Cancer et Cognition
Cancéropôle Nord Ouest

Soutenue par le Cancéropôle Nord-Ouest

Responsable
Pr. Florence JOLY
Centre François Baclesse
CHU Côte de Nacre, 14000 Caen

Labellisée par la Ligue contre le Cancer

Expertise clinique

Pr. Florence JOLY
Oncologue Médicale
DRCI centre François Baclesse
INSERM U1086 "Anticipe"
Université de Caen Normandie

Expertise biostatistique

Dr. Idir LICAJ
Biostatisticien
DRCI centre François Baclesse

Expertise neuropsychologique

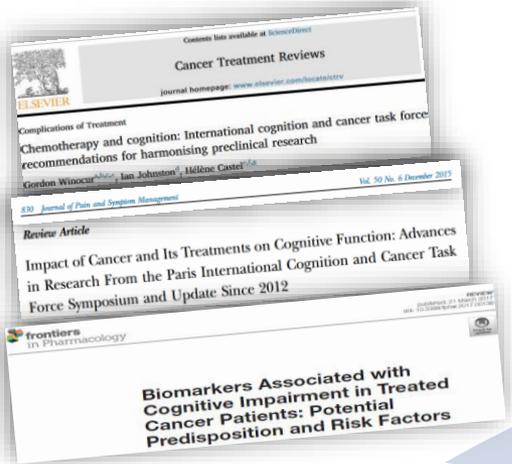
Dr. Bénédicte GIFFARD
Maître de Conférences en neuropsychologie
INSERM U1077 "Neuropsychologie et imagerie de la mémoire humaine", Université de Caen Normandie

Expertise pré-clinique, biomarqueurs

Dr. Héliène CASTEL
Chercheur, biologiste
INSERM U1239 "Différenciation et communication Neurale et Neuroendocrine", Université de Rouen



Plus de 10 ans de production scientifique



Revue de littérature

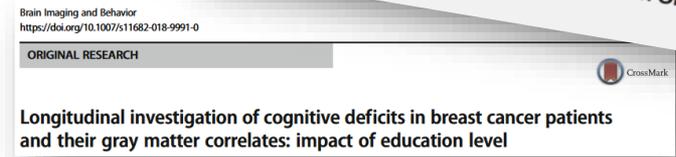
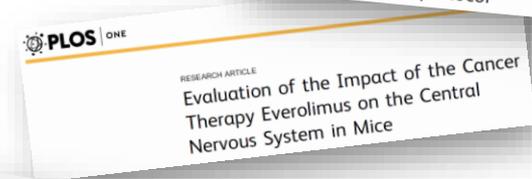
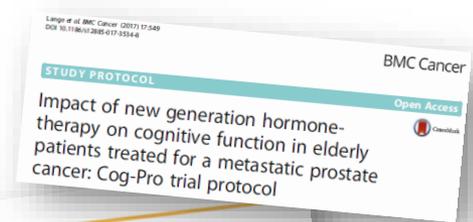
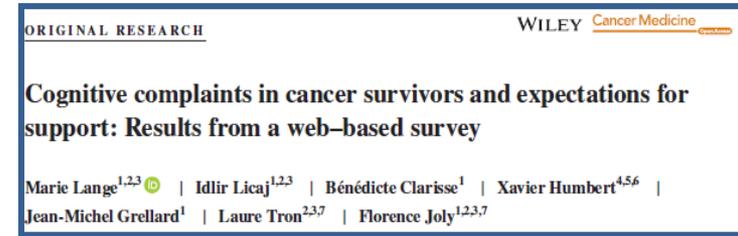
Articles en collaboration avec des équipes internationales (ICCTF)

≈40 articles publiés par le groupe depuis sa création jusqu'à aujourd'hui

The Oncologist, BMC Cancer, European Journal of Cancer, Cancer Treatment Reviews, Support Cancer Cancer, Psycho-oncology, Revue de Neuropsychologie ...

Bulletin du **CANCER**

Fonctions cognitives et cancer. Joly F, 2008



Des travaux présentés lors de nombreux évènements



**Communications
orales (≈50)**

ASCO, ESMO, MASCC, ICCTF, INS

**SFC, AFSOS, SoFog, SNFL , LARC-
Neurosciences**

**CNO, JNRB, Journées d'onco-gériatrie
Normandes**

Ligue nationale, Associations de patients

Etc.

Actes (5)

**Communications
affichées (≈90)**

Un groupe à l'origine de plusieurs journées scientifiques

2012

- **ICCTF Meeting, Paris, 15-17 mars 2012**

2013

- **Séminaire Inter Cancéropôle/INCa, Lille, 18 juin 2013,**
 - *Impact du cancer et des traitements sur les fonctions cognitives*

2015

- **Présentation de la plateforme Cancer et Cognition, Paris, 23 septembre 2015**

2016

- **Symposium national, Paris, 24 novembre 2016,**
 - *Impact des traitements du cancer sur la cognition*

2017

- **Workshop, Paris, 4 juillet 2017,**
 - *Outils d'évaluation des fonctions cognitives en oncologie*

2018

- **Workshop, Paris, 3 décembre 2018**
 - *Atelier 1: Nouvelles modalités de radiothérapie cérébrale & cognition*
 - *Atelier 2: Sommeil, rythmes circadiens & fonctions cognitives*



Qu'avons-nous trouvé? Cohortes patients



La plainte cognitive : une réalité

- Plainte rapportée par 75% des pts sous chimio
- Lien étroit avec la fatigue
- Souvent en lien avec tbles anxio-depressifs



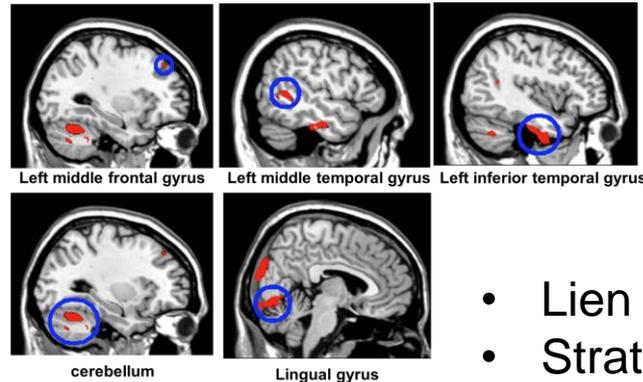
Les troubles cognitifs objectifs

- 20 à 30 % avec CT cancer du sein
- Déclin cognitif plus important ptes âgées
- 35% sous TKI anti-angiogénique
- Domaines : mémoire de travail et fonctions exécutives

Qu'avons-nous trouvé? Neuropsychy



Cancer et mémoire auto-biographique



- Lien en anxiété et tbles de la mémoire auto-biographique
- Stratégie de coping et mécanismes compensatoires

Cancer et méta-mémoire

- Pas de lien entre la plainte et la méta-mémoire

Qu'avons-nous trouvé? Model animal



Cancer et chimiothérapie

- Role délété du 5FU, effet protecteur du glucose
- Modèle murin âgé : Troubles de flexibilité comportementale = "capacité de mémorisation" avec 5 FU

Cancer et thérapies ciblées

- Impact du bevacizumab sur le phénomène d'apprentissage et de « long term potentiation »
- Impact des Inh Pi3K- prise de risque impulsivité
- Hormonothérapie nlle génération : impact sur la mémoire d'apprentissage

Cancer et radiothérapie

- Atteintes cérébrales différentes entre les faibles et fortes doses de radiations ionisantes (sur la vascularisation)

Que nous reste-t-il à chercher ?



Impact des nouvelles thérapies

- Immunothérapie ➔ *Cog-Immuno*
- Nouvelles stratégies de radiothérapie
- Inhibiteurs de Parp,



Comment prendre en charge les pts

- Activité physique ➔ *Cog-sportif*
- La stimulation cognitive à l'ère du tout connecté ➔ *Cog-stim*
- Les pts âgés ➔ *Cog-tabage*
- Role du Ginseng (Qiseng) ➔ *Modèle animal*

Comprendre les mécas physiopath

- Rôle du sommeil ➔ *ProsomK*
- Role fatigue ➔ *Cog-Mouse-Fatigue*
- Le rôle du cancer,

Cancer and Cognition Success Story

2019-
2023

L'histoire continue

