

## Sujet de thèse – Cog-Pro

### **Intitulé du sujet**

Impact des hormonothérapies de nouvelles générations sur les fonctions cognitives de patients âgés traités pour un cancer de la prostate métastatique

### **Diplôme de doctorat**

Délivré par l'Université de Caen Normandie

Spécialité : Recherche Clinique, Innovation Technologique et Santé Publique

Ecole doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé et Environnement (EdN BISE 497)

<https://www.unicaen.fr/ednbise/>

### **Champs scientifiques**

Santé publique, recherche clinique, neuropsychologie

### **Mots clefs**

Cancer de la prostate métastatique, hormonothérapies de nouvelles génération, cognition, plainte cognitive, neuropsychologie, étude longitudinale comparative, oncogériatrie, qualité de vie

### **Description du projet**

De nombreuses études ont montré l'impact des traitements anti-cancéreux sur la cognition et plus particulièrement celui de la chimiothérapie. Les patients traités, même pour un cancer hors du système nerveux central, se plaignent principalement de difficultés à se souvenir, penser, se concentrer ou à trouver les mots pour s'exprimer. Si ces difficultés ont surtout été étudiées auprès de femmes jeunes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein, des travaux montrent également des difficultés cognitives à l'issue de traitements tels que les nouvelles thérapies ciblées et également après l'hormonothérapie du cancer du sein ou de la prostate. Aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement à l'impact des nouvelles générations d'hormonothérapies notamment dans le cancer de la prostate.

Le cancer de la prostate est un problème majeur de santé publique. C'est le deuxième cancer le plus répandu et la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes dans le monde. Il concerne dans la majorité des cas des patients âgés, et tout traitement pouvant impacter les fonctions cognitives peut avoir des répercussions importantes sur l'autonomie et la qualité de la vie de ces patients. Bien que la plupart des patients atteints d'une maladie métastatique répondent initialement au traitement par privation androgénique centrale (ADT), la majorité des patients vont progresser dans les 2 ans. Dans ce contexte, de hormonothérapies de nouvelle génération bloquant la synthèse d'androgènes périphériques (acétate d'abiratérone et enzalutamide) ont été développées et sont proposées aux patients âgés atteints de cancer de la prostate métastatique en plus de première génération d'ADT pour potentialiser les effets de la déprivation androgénique. Ces nouveaux agents, sont en général prescrits en cas de résistance à la castration mais sont également une option en cas de cancers de la prostate métastatiques hormono-sensibles. Ils passent la barrière hémato-encéphalique et pourraient induire des troubles cognitifs.

**L'objectif principal** de cette étude multicentrique et longitudinale (Cog-Pro) est d'évaluer l'incidence des troubles cognitifs et de la plainte cognitive et leur impact sur la qualité de vie de patients âgés traités par une hormonothérapie de nouvelle génération pour un cancer de la prostate métastatique. Pour répondre à ces objectifs, l'étude qui fera l'objet de ce travail de thèse, inclura au total 134 patients âgés de 70 ans et plus avec un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, traités par une nouvelle génération d'hormonothérapie (67 par enzalutamide et 67 par abiraterone) ainsi que 55

patients témoins ou contrôles (traités par une hormonothérapie de 1<sup>er</sup> génération) et 33 sujets sains. L'étude inclut la réalisation de bilans d'évaluation des fonctions cognitives et de divers paramètres médicaux et de qualité de vie avant le début du traitement, et après 3, 6 et 12 mois.

Ces bilans seront comparés à ceux du groupe de patients contrôles avec un cancer de la prostate métastatique traités par hormonothérapie de première génération et à ceux d'un groupe de sujets sains. Le protocole de cette étude a fait l'objet d'une publication dans BMC Cancer :

*Lange M, Laviac H, Castel H, Heutte N, Leconte A, Leger I, et al. Impact of new generation hormone-therapy on cognitive function in elderly patients treated for a metastatic prostate cancer: Cog-Pro trial protocol. BMC Cancer. 2017;17(1):549.*

Les résultats de l'étude devraient nous permettre de mieux détecter les patients à risque de développer un déclin cognitif dû à ces nouveaux traitements, afin de leur proposer des solutions de prise en charge (soins de support). Ces données apporteront en outre des informations importantes sur l'impact potentiel de ces troubles sur la qualité de la vie et l'observance des patients à ces nouveaux traitements et guideront ainsi la communauté médicale dans les choix thérapeutiques.

### **Laboratoire d'accueil et encadrement de la thèse**

Inserm U1086 Anticipe  
Centre François Baclesse  
Caen  
<https://anticipe.eu/>

*L'Unité Anticipe (Inserm U1086) développe des recherches fondamentales et appliquées visant à proposer des stratégies de prévention ou de traitement des cancers les plus adaptées aux individus et à leur environnement. En interaction quotidienne avec les praticiens du CHU et du Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, elle associe une centaine de personnes qui développent des travaux de recherche structurés en deux axes : « Cancers et Préventions » et « Biologie et Thérapies Innovantes des Cancers de l'ovaire ». L'axe « Cancers et Préventions » se décline en plusieurs thématiques, dont l'une porte en particulier sur « Qualité de vie et vie après le cancer » avec un focus sur l'impact du cancer et de ses traitements sur les fonctions cognitives supporté par la Plateforme Cancer et Cognition (<http://www.canceretcognition.fr/>). Le projet sur lequel portera la thèse est un projet émergent qui s'inscrit parmi les travaux de la plateforme de recherche clinique Cancer et Cognition.*

**Directeur de thèse :** Pr Florence Joly, oncologue médicale, DRCI du centre François Baclesse  
Responsable du thème « vivre avec le Cancer » de l'Unité Anticipe 1086 et de la plateforme Cancer et Cognition.

**Co-encadrante :** Dr Marie Lange, Neuropsychologue, Centre François Baclesse  
Neuropsychologue référente de la plateforme Cancer et Cognition

### **Missions du candidat**

L'étude est actuellement en cours de recrutements (94/134 patients inclus dans le groupe d'intérêt, 24/55 patients contrôles inclus, 33/33 sujets sains inclus). La fin des inclusions est prévue au 1<sup>er</sup> semestre 2021. Le candidat sera en charge, sous la coordination du directeur de thèse (et en lien avec la neuropsychologue référente et la chargée de mission de la plateforme Cancer et Cognition ainsi que la DRCI du Centre François Baclesse), de la coordination scientifique de l'étude Cog-Pro. Ses missions incluront :

- La finalisation du suivi des patients (échanges avec les différents acteurs du projet),
- La finalisation du recueil des données,
- La gestion de la base des données,
- Les analyses statistiques et la valorisation scientifique.

### **Profil recherché**

Master 2 ou équivalent : santé publique, épidémiologie, recherche clinique, recherche interventionnelle, neuropsychologie etc.

*Compétences requises :*

- Intérêt pour la recherche en santé publique et la recherche clinique
- Polyvalence
- Travail en équipe
- Organisation
- Analyses statistiques
- L'expérience d'analyse de données subjectives (notamment sur les données de cognition) seront appréciées
- Recherches bibliographiques
- Valorisation scientifique
- Des connaissances en oncologie seront appréciées
- Un profil de psychologue spécialisé en neuropsychologie serait un plus

### **Financement**

Contrat doctoral sous réserve de l'obtention du financement aux appels d'offre (résultats attendus au plus tard à l'automne 2021).

### **Contact**

Laure Tron, chargée de mission de la Plateforme Cancer et Cognition

[laure.tron@inserm.fr](mailto:laure.tron@inserm.fr)

Marie Lange, neuropsychologue, Plateforme Cancer et Cognition

[m.lange@baclesse.unicancer.fr](mailto:m.lange@baclesse.unicancer.fr)