

**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<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques

Du 15 au 17 mai 2019

Centre international de Deauville

# Cancer and Cognition Success Story

2008

We had a dream



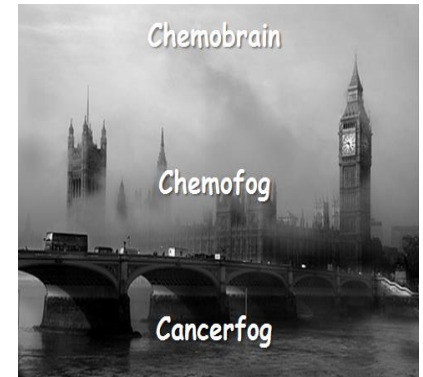
Our road crossed the CNO .....



# 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*)

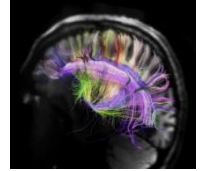


C

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

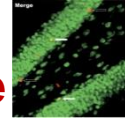
B

**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  
 DRCl centre François Baclesse  
 INSERM U1086 "Anticipo"  
 Université de Caen Normandie

**Expertise biostatistique**

Dr. Idir LICAJ  
 Biostatisticien  
 DRCl 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**

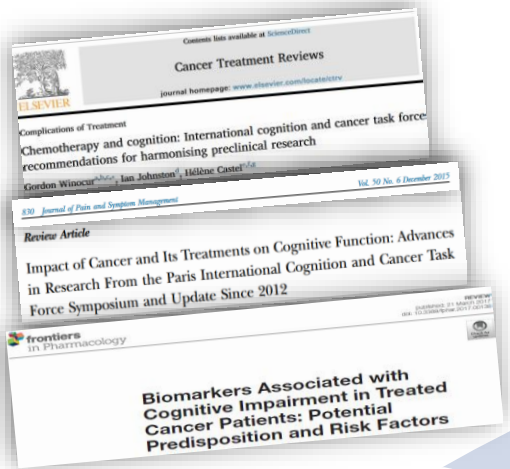
Dr. Marie LANGE  
 Neuropsychologue  
 INSERM U1086 "Anticipo"

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



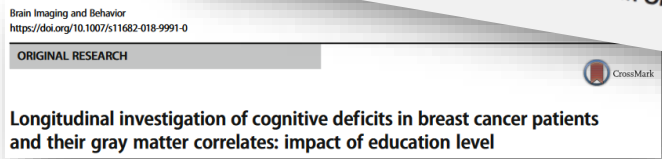
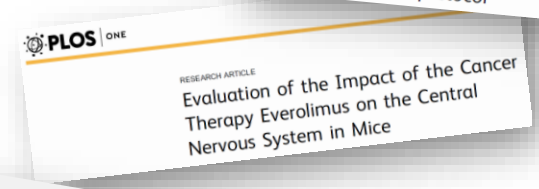
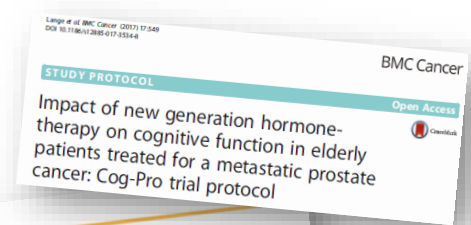
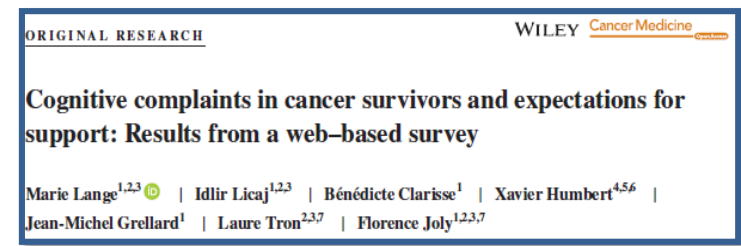


# Plus de 10 ans de production scientifique



- Revues de littérature
- Articles en collaboration avec des équipes internationales (ICCTF)
- *The Oncologist, BMC Cancer, European Journal of Cancer, Cancer Treatment Reviews, Support Cancer Cancer, Psycho-oncology, Revue de Neuropsychologie ...*

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



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**

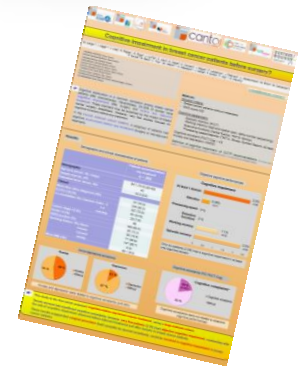
**CNO, JNRB, Journées d'onco-gériatrie  
Normandes**

**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



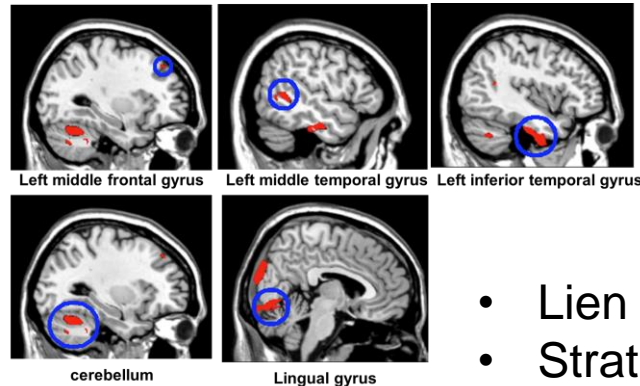
## Les troubles cognitifs objectifs

- 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? Neuropsych



## 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
- Modele 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 ....

