



Tribune



Actualités

ESMÉ Une plate-forme exhaustive de données de vie réelle

Mathieu Robain, Directeur des données médicales et du programme ESMÉ

Le programme ESMÉ – pour Épidémiologie-Stratégie Médico-Économique – né sous l'impulsion de Christian Cailliot Directeur de R&D UNICANCER, constitue la plus grande plateforme de données de vie réelle sur les patients traités pour un cancer en France. Il s'agit d'une avancée unique pour mieux comprendre les stratégies thérapeutiques et évaluer l'utilisation des traitements dans les cancers. Contrairement aux essais cliniques randomisés, ESMÉ s'intéresse à l'ensemble des patients traités pour un cancer du sein métastatique. Le suivi des patients par les médecins est personnalisé et n'est donc pas standardisé comme dans un essai clinique. C'est la vraie vie par essence.

L'adhésion de l'ensemble des CLCC à ce projet a été immédiate et démontre leur capacité à se mobiliser rapidement sur des thématiques de recherches innovantes. Une équipe de neuf personnes de R&D UNICANCER est dédiée au programme ESMÉ. Au sein des Centres, l'équipe interagit avec les experts des Centres, des prestataires formés, des ressources internes, ou du personnel dédié impliqué dans un ou plusieurs Centres.

Les premiers résultats du programme sur le cancer du sein métastatique se révèlent extrêmement prometteurs et ouvrent la voie à un leadership français en matière d'analyse des données de vie réelle en oncologie.

Par sa taille et ses résultats, ESMÉ est un programme d'ampleur nationale qui va progressivement bénéficier à tous les patients. En effet, il devrait prochainement s'ouvrir à des établissements hors-CLCC. De plus, il a vocation à s'étendre à d'autres pathologies cancéreuses et devenir un outil d'aide à la décision en santé. R&D UNICANCER travaille sur la faisabilité de l'extension du programme, notamment aux cancers de l'ovaire et du poumon et aux nouvelles immunothérapies. ▀

Une liste de sélection exhaustive multi-source

Tahar Guesmia, Chef de projet au sein du programme ESMÉ

La méthodologie de constitution de la base de données ESMÉ a été présentée fin mai, lors de la 10^e conférence EPICLIN et des 23^{es} journées des statisticiens des Centres, à Strasbourg

Ces journées réunissent des épidémiologistes, des statisticiens et des cliniciens investis dans le champ de la recherche clinique et des biostatistiques. R&D UNICANCER a présenté la méthodologie de constitution de la base de données d'ESMÉ. « Nous devons réaliser une sélection exhaustive des patients cibles en nous appuyant sur différentes sources d'information. Nous souhaitons notamment pouvoir « capter » les patients pris en charge exclusivement par des thérapies orales sans hospitalisation. Cette recherche d'exhaustivité de la sélection était un impératif pour les analyses statistiques ultérieures ».

Certaines sources utilisées sont communes à tous les Centres, comme les données constitutives du PMSI. D'autres sont communes à la majorité des Centres, comme les bases de dispensation des produits de la pharmacie.

Des sources additionnelles propres à chaque Centre ont dû être utilisées : bases locales sein, bases des RCP (Réunions de concertation pluridisciplinaires), moteurs de recherche à partir de mots clés standardisés, comptes rendus de consultations... ces sources de données permettaient notamment d'identifier des patientes non hospitalisées, traitées exclusivement en ambulatoire.

Résultat : l'objectif d'exhaustivité est atteint comme en témoigne l'analyse de sensibilité réalisée globalement et par source de données. Ce travail a été confirmé après retour systématique aux dossiers pré-identifiés par les 20 techniciens de recherches cliniques pendant plusieurs mois. De plus, la méthodologie a été standardisée pour être reproductible lors des actualisations annuelles de la sélection des nouveaux patients et dans l'optique de déployer le programme ESMÉ à d'autres localisations tumorales. ▀



Télescope

ESMÉ, une recherche à partir des données de vie réelle

Lancé en 2014, le programme ESMÉ de R&D UNICANCER marque une nouvelle façon de faire de la recherche sur les cancers à partir de données de vraie vie.

Le programme ESMÉ, Épidémiologie et Stratégie Médico-Économique, met à disposition des chercheurs et cliniciens des informations cliniques issues de la pratique courante reportées dans les dossiers médicaux et extraites des bases de données de l'ensemble des CLCC. Ces données sont centralisées après retour systématique au dossier médical par des attachés de recherche clinique spécifiquement formés. Il n'y a aucune création de nouvelles données, mais uniquement une structuration des données pour permettre de décrire la réalité de la prise en charge des patients et évaluer l'impact des stratégies thérapeutiques dans le traitement du cancer.

Des données multi-sources

Les données anonymisées sont issues des sources médicales disponibles dans les établissements (dossiers patients, pharmaceutiques, médicaux et administratifs, PMSI...). Elles apportent des informations sur l'histoire et les caractéristiques de la maladie cancéreuse, sur sa prise en charge médicale et sur les événements cliniques au cours de la prise en charge (progression, décès...).

Exhaustivité, qualité, indépendance

La centralisation des données s'appuie sur trois caractéristiques majeures : une sélection exhaustive des patients à partir d'une méthodologie « multi-sources », une démarche qualité

avec un processus de validation poussée, ainsi qu'une totale indépendance dans la mise en œuvre et dans l'exploitation des données.

Afin de garantir l'impartialité du programme, les partenaires industriels peuvent demander des analyses spécifiques, mais n'ont aucun accès aux données. Une fois cette demande acceptée par le comité scientifique, R&D UNICANCER prépare le plan d'analyse statistique, réalise l'analyse avec le soutien des experts des CLCC puis adresse un rapport avec l'ensemble des analyses effectuées. Les données sont présentées sous forme agrégée, sans information individuelle.

À côté du comité scientifique¹ présidé par le Dr David Pérol, un comité de déontologie est chargé de la prévention des conflits d'intérêts. En plus de la nécessaire autorisation de la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés), un Comité de Protection de la Personne (CPP) a été officiellement informé de cette initiative.

Une volonté d'ouverture

La plateforme de données se destine également à la recherche académique. Chaque Centre accède librement à ses propres données. Pour accéder à la base globale, un projet doit être déposé au Comité scientifique. À ce jour, 23 projets émanant des Centres ont été présentés. Les chercheurs académiques dont le projet a été validé disposent d'un accès individuel sécurisé aux données pour réaliser l'analyse.

Enfin, la faisabilité de l'extension du programme à d'autres cancers est à l'étude, notamment de l'ovaire, le poumon ainsi qu'à l'immunothérapie. ▀

¹Voir page 3



Microscope

Le cancer du sein métastatique

Le premier volet du programme ESMÉ concerne les femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique prises en charge dans un CLCC qu'il s'agisse de la première évolution métastatique ou d'un cancer d'emblée métastatique. Le programme ESMÉ a été développé grâce au soutien financier de trois premiers partenaires industriels : Pierre Fabre, Pfizer et Roche.

Première source européenne d'information

À ce jour, la plate-forme rassemble les données de plus de 14 000 patientes traitées pour un cancer du sein métastatique entre 2008 et 2013. Il s'agit de la source européenne d'information la plus importante en vie réelle dans ce domaine. D'ici 2019, les données de 30 000 patientes prises en charge jusqu'en 2018 seront collectées, soit environ 35 % de la population cible traitée en France.

Deux premiers rapports

Deux premières analyses ont été effectuées. Dans une logique de transparence, les rapports ont été simultanément remis aux partenaires industriels et aux autorités de santé. Elles portaient sur la survie sans progression sous vinorelbine orale et sur l'analyse de la survie globale des patientes traitées par Paclitaxel avec ou sans bevacizumab présentée début juin à l'ASCO. ▀



Questions à...



Crédit photo : UNICANCER

Dr David Pérol, CLCC Léon Bérard, Lyon

Président du comité scientifique d'ESMÉ.

Quel est le rôle du comité scientifique et de son président ?

Il veille au respect des règles d'anonymat des données des patients et à l'utilisation éthique des données. Il valide les demandes d'analyse émises par la communauté scientifique via des appels à projets et la bonne pratique de l'interrogation de la plateforme de données.

En plus d'animer le comité en lien avec Christian Caillot et Mathieu Robain, au regard de mon expertise sur le sujet, je contribue à la qualité méthodologique et statistique des analyses réalisées en lien avec l'équipe de R&D UNICANCER. En tant que directeur de la recherche clinique du Centre Léon Bérard de Lyon, je fais aussi en sorte que le Centre contribue du mieux possible au programme.

Quel est, pour vous, l'atout d'ESMÉ ?

Le principal atout du programme est qu'il implique tous les Centres et intègre l'ensemble des sénologues. R&D UNICANCER et l'équipe ESMÉ ont su donner une dynamique pour que, dans chaque Centre le projet soit bien compris, bien reçu. Comme les objectifs sont partagés, le programme peut avancer vite. Le corollaire de cela est l'exhaustivité des données sur les problématiques choisies avec un très bon contrôle qualité. Nous avons la chance de pouvoir en bénéficier pour traiter des problématiques dont on attend la réponse avec, au final, un niveau de preuve scientifique optimal.

Quelles sont les perspectives ?

Nous allons développer ESMÉ dans d'autres localisations tumorales mais surtout il serait également important d'ouvrir le programme en dehors d'UNICANCER, par exemple à des CHU, CHG et à des structures privées. Cela va aboutir rapidement. Des Centres privés sont déjà intéressés par la démarche. Cette ouverture permettrait d'enrichir la validité externe et la représentativité des données d'ESMÉ.



Speed news

.....> 3^e édition du congrès de la SFC

Cette année, le Congrès de la SFC s'est tenu en fin de semaine, du mercredi 29 juin au vendredi 1^{er} juillet 2016 au palais des congrès de Paris. Pour s'orienter vers la pratique, des sessions RCP étaient organisées autour de cas cliniques sur l'immunothérapies dans les mélanomes, les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules et la prise en charge des métastases.

Autres nouveautés, les échanges avec les orateurs se sont prolongés dans un espace ouvert dédié aux rencontres avec les experts. De plus, l'aménagement d'espaces conviviaux et l'organisation de cocktails ont favorisés les discussions avec la communauté.

»» Plus d'info sur congres-sfcaner.com



.....> 2^e Conférence MAP

La deuxième conférence Molecular Analysis for Personalised therapy se tiendra les 23 et 24 septembre 2016 à Londres. Cette initiative conjointe de Cancer Research UK, UNICANCER et ESMO met en lumière les derniers développements médicaux dans ce domaine en constante évolution. L'interprétation clinique des tests moléculaires est en effet une révolution dans la prise en charge des cancers métastatiques.

Plusieurs questions seront au cœur des échanges :

- Quelles sont les altérations génomiques dans les cancers fréquents ?
- Comment définir les règles d'identification ?
- Quelles sont les dernières avancées de la médecine personnalisée ?
- Que pouvons-nous apprendre des essais récents ?

»» Plus d'info sur map-onco.net



.....> Les journées du GPCO

Les 17 et 18 novembre prochains, les Journées du Groupe de Pharmacologie Clinique Oncologique se dérouleront à l'Oncopole de Toulouse. Elles seront consacrées à une meilleure compréhension des facteurs impliqués dans les effets thérapeutiques et indésirables des thérapies ciblées mais aussi de l'immunothérapie.

Le focus sera mis sur les aspects pharmacocinétiques mais aussi d'autres facteurs (épigénétiques, biomarqueurs...). Ils seront présentés par des intervenants français ou étrangers, membres du GPCO ou extérieurs, cliniciens ou chercheurs, ainsi que des présentations libres sélectionnées à partir des réponses à notre appel à communication.

»» Plus d'info sur oncoresonance.fr/gpco



En pleine préparation de la labellisation SIRIC 2, la direction de la recherche de l'Institut Bergonié se concentre sur le développement de la dynamique régionale.

L'équipe de recherche de l'Institut Bergonié est investie dans les projets nationaux de R&D UNICANCER comme CANTO ou ESMÉ. « *Jouer le jeu collectif de la fédération est essentiel* » explique le Pr Pierre Soubeyran, directeur de la recherche. « *903 patientes ont été incluses dans la première vague d'ESMÉ* ».

Vers SIRIC 2

La recherche bordelaise s'organise autour du Site de Recherche Intégrée en Cancérologie BRIO¹. Six programmes ont été identifiés (cancer du sein, du foie, sarcome, leucémie myéloïde, oncogériatrie, nouvelles cibles). « *Nous sommes en train de préparer la maquette pour le renouvellement de la labellisation* ».

Parmi ces thèmes, deux essais phares :

MULTISARC est une étude translationnelle sous convention INSERM, dans les sarcomes des tissus mous, basée sur une caractérisation préalable des tumeurs (profil NGS et immunologique) qui propose, pour les patients ayant une anomalie identifiée, de valider l'utilisation de la thérapie ciblée adaptée (plusieurs essais de phase III). La méthodologie, les analyses biostatistiques et bio-informatiques sont pilotées par l'Institut.

Le second est un essai randomisé de phase III en oncogériatrie, financé par le PHRC2014. Il concerne les patients de plus de 70 ans, en traitement de 1^{re} ou 2^e ligne avec un score d'oncologie inférieur ou égal à 14. Il compare la prise en charge standard à une approche de case management par un gériatre et une infirmière. 1 150 patients sont prévus et 52 équipes nationales y participent.

Trois labels forts

Par ailleurs, trois labels ont été constitués. ACTION, l'unité INSERM 1 218, s'intéresse à la compréhension de l'oncogenèse et à l'identification de nouvelles cibles en oncologie. Elle est composée de plusieurs groupes : sarcomes, cancer et vieillissement et oncogenèse des leucémies et des cancers du sein.

L'équipe EPICENE, U1219, est plus récente. Elle développe principalement des recherches sur l'épidémiologie et les expositions environnementales en cancérologie dans le cadre de l'unité Bordeaux Population Health. Elle s'appuie sur les quatre Registres de cancer de Gironde.

Le troisième label, de recherche translationnelle, est une équipe d'accueil de l'université : IMOTION pour imagerie moléculaire et thérapies innovantes. Elle s'intéresse notamment à la thermoablation du cancer. « *Nous allons continuer à étoffer ces équipes, avec l'aide du SIRIC, pour compléter la structuration bordelaise du cancer* ».

Lien avec l'Université

Récemment le cancer est devenu un axe de recherche de l'université de Bordeaux qui vient d'ailleurs de se voir confirmer son label IDEX. Elle est l'une des 3 premières à avoir ce label d'Initiative d'Excellence. « *La structuration de la recherche sur le cancer à Bordeaux a fortement évolué et va se renforcer dans les années qui viennent en bénéficiant de la dynamique positive de l'université et du SIRIC BRIO* ». ▀

¹ Bordeaux Recherche Intégrée Oncologie



...> La recherche à l'Institut Bergonié

150

chercheurs de l'Université de Bordeaux, du CHU et de l'Institut Bergonié, composent l'équipe du SIRIC

206

essais cliniques en cours au 31 Janvier 2016

17 %

de patients inclus dans des essais en 2015-2016, soit 1 041 patients

3

centres de recherche biomédicale labellisés INSERM U1218 ACTION, U1219 EPICENE, équipe d'accueil Université IMOTION

Publication d'UNICANCER, direction R&D UNICANCER

Directeur de la publication :
Pr Patrice Viens, Président
d'UNICANCER

Rédacteur en Chef :
Christian Cailliot, Directeur
de R&D UNICANCER
c-cailliot@unicancer.fr

Coordination :
Christophe Jamain, Responsable
recherche pré-clinique et fondamentale
c-jamain@unicancer.fr
Agathe Lasne, Chef de projet communication
a-lasne@unicancer.fr

Ont participé à ce numéro :
Les équipes du programme ESMÉ

Rédaction :
Damien Dubois



www.unicancer.fr

Conception graphique : Daphné Gouvrit - UNICANCER