



### Tribune

## Structuration de l'oncogériatrie

Par le Dr Loïc Mourey, oncogériatre, Institut Claudius Regaud, Toulouse

Un tiers des cancers survient à partir de 75 ans. Il s'agit de la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité entre 65 et 79 ans. La structuration de l'oncogériatrie représente donc un enjeu majeur. Ce d'autant qu'il s'agit d'une population d'une grande hétérogénéité nécessitant une approche individualisée. Celle-ci est indispensable pour éviter les traitements inadaptés (sur-traitement ou traitement insuffisant). Les patients âgés nécessitent également le développement d'une recherche clinique spécifique dans la mesure où ils ont été longtemps exclus des essais thérapeutiques.

La première étape de la structuration a été la création des UPCOG<sup>1</sup> suite au 1<sup>er</sup> Plan cancer. Dans la suite, la labellisation des équipes en UCOG par l'INCa a renforcé la dynamique de rapprochement des acteurs oncologues et gériatres et le maillage national.

Avec ses 1600 inclusions, l'étude Oncodage, destinée à valider un outil de dépistage gériatrique (le G8) pour les patients à risque, a été un succès. Il s'agit d'un élément clé de l'approche personnalisée en oncogériatrie. Elle a également été un point fort de la synergie entre les différents acteurs.

L'autre atout de l'oncogériatrie française est le groupe coopérateur de recherche clinique en oncogériatrie « GERICO<sup>2</sup> » lancé en 2002 par UNICANCER. Il a mené depuis une dizaine d'étude d'envergure nationale et internationale. Plus récemment, la réflexion des professionnels sur la structuration des soins et des politiques sanitaires au sein du GEPOG<sup>3</sup> s'est formalisée, en 2011, par la création d'une société savante, la SoFOG<sup>4</sup>. Le rapprochement de ces deux pendants de l'oncogériatrie au sein d'un Intergroupe coopérateur « GERICO-UCOG » labellisé par l'INCa solidifie la structuration de l'oncogériatrie. ▀



### Actualités

## Labellisation de l'intergroupe oncogériatrique

Le regroupement de la SoFOG au travers des UCOG et du groupe coopérateur UNICANCER GERICO au sein d'un intergroupe de recherche clinique en oncogériatrie, Intergroupe GERICO-UCOG, aboutit à une vision globale et transversale des spécificités de la personne âgée malade : autour d'elle, il accélère la personnalisation de l'organisation de la prise en charge et de la recherche et va permettre la promotion de nouveaux essais sous le signe de cette alliance. En labellisant pour la première fois un intergroupe transversal, l'INCa valorise ainsi l'activité de R&D UNICANCER en oncogériatrie et le rapprochement de la jeune et dynamique société savante SoFOG défendant l'oncogériatrie au niveau national.

Ce troisième tour de promotion de labellisation d'intergroupes coopérateurs français de dimension internationale incite à nouveau sur la collaboration entre groupes coopérateurs, favorisant l'interface de ces groupes avec l'INCa pour la conduite d'essais cliniques et la recherche translationnelle. Il vise également à améliorer l'attractivité de la France pour la recherche clinique.

La première mission de l'intergroupe GERICO-UCOG sera d'échanger avec tous les groupes tumeur labellisés pour adapter les référentiels de prise en charge spécifique et définir les critères d'une évaluation gériatrique simplifiée. En parallèle, un inventaire de tous les essais cliniques sur les personnes âgées atteintes de cancer sera établi afin d'affiner les priorités de recherche. Des groupes de travail seront ensuite mis en place notamment sur le dépistage des fragilités et sur la méthodologie des essais thérapeutiques en oncogériatrie.

Son comité de pilotage est composé d'une dizaine de membres issus des deux organismes fondateurs, incluant oncologues, gériatres et biostatisticiens. ▀

<sup>1</sup>Unités Pilotes de Coordination en Oncogériatrie, aujourd'hui UCOG.

<sup>2</sup>Group of GERIatryC Oncology

<sup>3</sup>Groupe d'Echange de Pratiques en Onco-Gériatrie

<sup>4</sup>Société Francophone d'OncoGériatrie



## GERICO 11 – ASTER

L'étude ASTER 70s vise à évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie associée à un traitement hormonal chez des patientes de plus de 70 ans atteintes d'un cancer du sein et ayant un haut risque de rechute, selon leur grade génomique.

Ce 11<sup>ème</sup> essai du groupe de recherche clinique en oncogériatrie R&D UNICANCER GERICO est une réponse à l'escalade thérapeutique constatée ces dernières années. Il pose la question du bénéfice de la chimiothérapie dans les cas de cancers du sein localisés avec récepteurs hormonaux positifs et HER2 négatif, après 70 ans.

### Un test de grade génomique

L'objectif principal de cet essai est d'identifier les tumeurs du sein hormonosensible par un test biologique, le test de grade génomique, et de déterminer ainsi le risque de rechute des patientes. Celles ayant un risque de rechute élevé sont randomisées en deux sous-groupes : traitement hormonal seul pendant cinq ans versus traitement par chimiothérapie pendant trois mois puis hormonal pendant cinq ans.

« Le grade génomique est utilisé pour la première fois à cette échelle » explique le Dr Etienne Brain, coordonnateur de l'essai, Institut Curie, Saint-Cloud. ASTER 70s est en effet une étude large et multicentrique. Le screening de plus de 2000 patientes dans plus de 70 établissements est prévu. L'objectif

est d'inclure 700-800 patientes à haut risque, et 1200-1300 de bas grade. L'inclusion va sans doute durer encore un an mais ces objectifs chiffrés devraient être vite atteints.

### Une cohorte prospective

Les patientes du deuxième groupe, à faible risque de rechute, ne reçoivent pas de chimiothérapie et n'ont que l'hormonothérapie standard. Comme les patientes randomisées, elles seront suivies tous les ans, pendant dix ans dans une cohorte prospective.

ASTER 70s est ainsi l'occasion de créer une biothèque sur une population gériatrique importante pour faciliter des futures recherches de biologie translationnelle, associant vieillissement et cancer.

L'originalité de cet essai tient aussi aux critères d'inclusion qui visent à représenter l'hétérogénéité de cette population, notamment au niveau du parcours de santé. « Par exemple, les patientes avec d'anciens cancers, y compris les cancers du sein, peuvent être incluses, » précise Etienne Brain.

ASTER 70s devrait apporter une forte visibilité nationale et internationale à l'intergroupe de recherche clinique en oncogériatrie GERICO-UCOG nouvellement labellisé. D'ailleurs, « l'approche innovante de cet essai a été citée au dernier San Antonio Breast Cancer Symposium avant même la publication de résultats concrets, » conclut-il. ▀



## Le prisme particulier de la recherche oncogériatrique

La première spécificité notable à mettre en exergue est la relation entre l'âge et la tolérance aux traitements et la pharmacodynamie. Toutes les études de ces dernières années concernant la personne âgée confirment « l'inadéquation du simple transfert de standards thérapeutiques vers l'oncogériatrie au regard des spécificités médicales et des fragilités de cette population, » explique le Dr Brain. L'analyse de grandes séries extraites à partir des registres américains comme la base SEER<sup>1</sup> montre que dès 65 ans, des réactions délétères aux traitements parfois importantes peuvent survenir. Par exemple, « la fréquence des complications sous bevacizumab dépasse parfois celle trouvée dans la littérature des essais thérapeutiques standards, même en l'absence de contre-indication, » précise-t-il.

Dans un second temps, les analyses translationnelles sur le vieillissement, ses causes, son mécanisme, ses conséquences, etc. doivent se développer pour améliorer notamment les connaissances sur l'impact des traitements anticancéreux sur le vieillissement (accélération, ralentissement ?).

Enfin, « il faut à la fois lutter contre le dogme de la haute sélection des populations âgées pour les essais thérapeutiques stratégiques de grande taille pour mieux coller à l'hétérogénéité du vieillissement, et à la fois promouvoir des essais sur des populations âgées sélectionnées plus à risque, fragiles ou vulnérables, pour lesquelles les standards acquis ne sont pas des standards ! ». La recherche en oncogériatrie doit être moins discriminante pour que les essais couvrent mieux une population hétéroclite, pluri-pathologique ou ayant de nombreuses comorbidités. ▀

<sup>1</sup>Surveillance, Epidemiology, and End Results Program



Crédit photo : UNICANCER-FNCLCC

## Béata Juzyna, directrice adjointe des opérations cliniques et responsable Assurance Qualité de R&D UNICANCER

*R&D UNICANCER renforce sa politique qualité et accompagne les Centres de lutte contre le cancer dans la démarche de certification ISO 9001 pour la recherche clinique. ▀*

### Pourquoi s'engager dans cette démarche de certification ?

Le développement de la Qualité est un axe fort de la stratégie du groupe UNICANCER. L'obtention par les Centres et R&D UNICANCER d'une certification ISO 9001 en matière de qualité et de performances des organisations pour la recherche clinique répond à un double objectif : l'optimisation des processus de recherche clinique, et la garantie de générer des données de qualité dans le respect des exigences réglementaires nationales et internationales. Ces objectifs sont incontournables à la fois pour asseoir l'attractivité des centres vis-à-vis de nos partenaires (privés comme publics) et pour garantir aux patients l'accès à l'innovation le plus large dans des conditions de sécurité optimale.

### Quelles sont les retombées attendues ?

En tant qu'acteur majeur de la recherche dans le domaine du cancer, UNICANCER fait sien l'objectif d'augmenter encore les inclusions de patients dans des essais cliniques. Ceci doit se faire dans un environnement maîtrisé, alors que les recherches deviennent de plus en plus techniques et évoluent dans un cadre réglementaire strict. Cette démarche doit nous permettre d'une part d'accroître encore notre visibilité à l'international pour attirer des promoteurs étrangers et permettre aux patients français d'intégrer des essais internationaux, d'autre part pour solliciter des financeurs et des partenaires en vue de développer des projets de recherche académiques ambitieux.

### En pratique comment cela va-t-il se passer ?

Pour répondre à cet engagement, R&D UNICANCER a renforcé son équipe qualité en s'adjoignant, en plus de la chargée de qualité, Christine Philippe, les services de Pierre-Henri Bertoye dont le parcours d'inspecteur au sein de l'ANSM, et la connaissance du domaine de la recherche clinique représentent un atout fort. Un consultant spécialisé dans les processus de certification sera également sollicité. Enfin, les 3 CLCC déjà certifiés, Lyon Marseille et Toulouse, vont s'inscrire dans le processus et être aux côtés de la R&D Unicancer pour accompagner les 15 autres centres au travers d'un partage d'expérience et d'informations. Le processus a été initié au cours d'une réunion de lancement qui s'est déroulée le 28 octobre et durera environ 18 mois. Ce projet a pu se concrétiser grâce à l'adhésion forte de l'ensemble des Centres et au soutien financier d'un partenaire, le Laboratoire Roche. ▀



### ----> ConSoRe - Continuum Soins recherche

UNICANCER lance ConSoRe, un outil permettant l'exploitation de l'ensemble des données issues de la recherche et de la clinique (cliniques, biologiques, imagerie, biologie moléculaire...) en vue de favoriser le continuum entre le soin et la recherche. Il s'agit d'un moyen de valoriser les données à disposition des Centres pour améliorer les connaissances et *in fine* la prise en charge des patients.

En partenariat avec la société Sword, un moteur de recherche capable d'interroger l'ensemble des bases de données des Centres a été développé. La phase pilote, qui a eu lieu sur 5 Centres à partir du second semestre 2013, est concluante. Le déploiement de ConSoRe doit maintenant être évalué.

**ConSoRe**  
Continuum Soins Recherche

### ----> CANTO

#### Mise en ligne du site internet

À l'occasion d'octobre rose, le site Internet consacré à l'étude CANTO a été mis en ligne. Retrouvez toutes les informations et actualités sur : [www.etudecanto.org](http://www.etudecanto.org) CANTO vise à améliorer la qualité de vie des femmes atteintes de cancers du sein par une meilleure connaissance des effets secondaires et de l'impact des toxicités. Au 30 septembre, 5443 patientes ont été incluses.

Une étude d'une telle envergure n'est possible que grâce à la forte mobilisation des équipes des 22 Centres participants, dont 2 hors CLCC. Trois autres établissements rejoindront l'étude d'ici la fin d'année. Par ailleurs, un groupe d'une dizaine d'experts internationaux a été constitué pour valoriser la cohorte et les projets associés, établir des liens avec des projets similaires et soulever des questions innovantes. Il se réunira pour la première fois le 2 mars 2015.

**canto**  
CAncer Toxicities



## Une recherche visible et reconnue

La recherche fondamentale au CHB est orientée sur trois axes principaux : l'étude génétique et clinique des proliférations lymphoïdes, la quantification en imagerie fonctionnelle et l'étude des marqueurs circulants en tumeurs solides (une jeune équipe de recherche translationnelle, regroupant les équipes du CHB et du CHU, est en cours de structuration).

Entre 2008 et 2012, le CHB a été associé à 268 publications scientifiques. Le nombre de publications par an a presque doublé sur cette période. Le CHB se place ainsi au 2<sup>ème</sup> rang des CLCC en termes de visibilité, et même en 1<sup>er</sup> pour l'hématologie. Il est également au 2<sup>ème</sup> rang en termes de notoriété.

Le Centre héberge trois équipes de l'IRIB<sup>1</sup> : l'équipe universitaire QuantIF-Litis, l'Unité Inserm U918 et un groupe de recherche sur les tumeurs solides (IRON) en cours de structuration.

### Génétique et clinique des proliférations lymphoïdes

L'Unité Inserm U918, dirigée par le Pr Fabrice Jardin, est focalisée sur l'étude des modifications génétiques acquises dans les lymphomes et leucémies ainsi que leurs conséquences sur le phénotype et le comportement de ces tumeurs. Le groupe a contribué à l'identification et la description du gène BCL6 impliqué dans près de 30 % des lymphomes.

Il a fait la démonstration de l'influence pronostique des anomalies génétiques et décrit les modalités évolutives des lymphomes folliculaires. Les travaux ont également abouti à la caractérisation des anomalies génétiques dans les lymphomes à grandes cellules et leur influence sur le comportement clinique et l'intérêt du traitement par anticorps monoclonaux des hémopathies lymphoïdes B matures.

### Quantification en imagerie fonctionnelle

L'équipe QuantIF-Litis (équipe mixte CHB-CHU, EA4108, FR CNRS 3638), dirigée par le Pr Pierre Vera, vise à améliorer la quantification et la caractérisation des tissus sains et pathologiques par imagerie multimodalité *in vivo* chez l'homme et le petit animal. Il s'intéresse principalement au thorax et aux organes en mouvement. Des outils d'analyse ont été développés à partir d'études physiques et numériques, de simulations et d'acquisitions réalisées chez l'animal, l'homme sain et malade.

QuantIF-Litis travaille sur l'optimisation et l'analyse des images médicales fonctionnelles et moléculaires selon deux axes : le traitement et l'analyse des images médicales *in vivo* chez l'homme et le petit animal et, secundo, le développement de

traceurs radioactifs optiques, et par IRM avec évaluation *in vivo*. Le groupe entretient des partenariats avec des équipes locales et joue un rôle important dans l'Axe Imagerie Radiothérapie du Cancéropole Nord-Ouest et collabore avec des équipes internationales, belges et américaines.

### Étude des marqueurs circulants en tumeurs solides au sein de l'Équipe de Recherche en Oncologie (IRON, Pr Frédéric Di Fiore)

Les différentes compétences développées sur le site de l'Institut Régional de Cancérologie de Haute-Normandie (ou IRCHN regroupant le CHB et le CHU) et sur la Faculté, ont permis de proposer un projet de programme de recherche multidisciplinaire centré sur le thème de l'étude non invasive de marqueurs prédictifs et pronostiques. L'activité de recherche est ainsi centrée sur l'étude des marqueurs circulants (marqueurs sériques, ADN tumoral circulant, cellules tumorales circulantes) d'intérêt prédictif et/ou pronostique chez les patients traités pour une tumeur solide et tout particulièrement dans les cancers digestifs, du sein, ORL et urologiques. ▀

<sup>(1)</sup> INSTITUTE FOR RESEARCH AND INNOVATION IN BIOMEDICINE de l'Université de Rouen



## ...> La recherche au CHB

**726** salariés dont 83 médecins, universitaires, internes et chercheurs

**139** essais cliniques en cours en 2013 dont 6 promus par le CHB

**2** équipes de recherche labellisées (INSERM U918, QuantIF)

**1** équipe de recherche translationnelle mixte (CHB-CHU) en cours de structuration

Publication de R&D UNICANCER sous l'égide :  
du Pr Josy Reiffers, président d'UNICANCER  
du Pr François-Régis Bataille, président du Comité Stratégique Recherche

Directeur de la publication :  
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, chargée de communication  
a-lasne@unicancer.fr

Ont participé à ce numéro :  
Anne-Laure Martin, directrice développement et partenariats  
al-martin@unicancer.fr

Rédaction :  
Damien Dubois



www.unicancer.fr