



L'ACTIVITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE ACADÉMIQUE DES GROUPES COOPÉRATEURS PARTOUT ET TOUS CONTRE LE CANCER



Juillet 2021

Les chiffres clés des GCO en 2020*

* Groupes promoteurs uniquement : ARCAGY, FFCD, GERCOR, GORTEC, IFCT, IFM, LYSA-LYSARC

10
Groupes
académiques

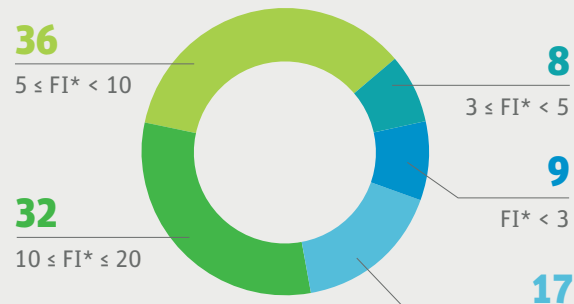
9
Pathologies
tumorales

4500
Investigateurs

315
Centres

250
ETP salariés
(Structures opérationnelles)

102 Publications dans
des revues référencées



Facteur d'impact (FI*) > 20
(The Lancet, The Lancet Oncol.,
JCO, JAMA Oncol. NEJM, Nat. Rev. Cancer)

* L'impact factor (facteur d'impact) est une mesure de l'impact d'une revue en fonction du nombre de citations annuelles à ses contenus. C'est un index de qualité des articles qui est universellement reconnu.

66 Communications orales
dans des congrès
scientifiques de référence
(ASCO, ESMO, EHA, SFH...)

7028

Patients ayant
participé à des
études cliniques
promues par
les Groupes
Coopérateurs
en Oncologie



3101

Patients (Études
interventionnelles)

1289

Patients (Cohorte
GCO-002 CACOV-19)

2638

patients (Autres études
observationnelles)

COHORTE GCO-002 CACOV-19

Issue du travail collaboratif du réseau des Groupes Coopérateurs en Oncologie, la cohorte GCO-002 CACOV-19 (promotion FFCD) est la plus grande cohorte française coordonnée qui s'est intéressée à l'impact d'une infection par SARS-CoV-2 sur le traitement du cancer chez 1289 patients inclus dans 123 centres entre le 4 avril et le 11 juin 2020.

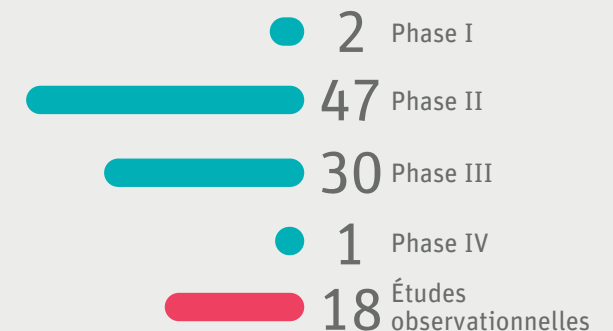
Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study
A. Lièvre et al. European Journal of Cancer. 2020;141:62-81.

+200

Études
ancillaires
en cours en
2020

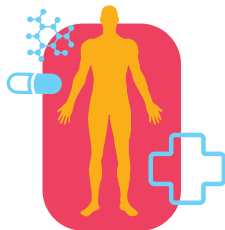
98

Études
cliniques
qui ont inclus
des patients
sur l'année



10 STRUCTURES SPÉCIALISÉES PAR DOMAINE THÉRAPEUTIQUE

Créés entre 1981 et 2003, les Groupes Coopérateurs en Oncologie (GCO) sont des **groupes de recherche académique spécialisés dans le domaine du cancer, indépendants et à but non lucratif**. A côté d'une recherche clinique publique hospitalière, qui a parfois des difficultés à organiser des grands essais nationaux ou internationaux, les GCO facilitent la mise en réseau d'experts géographiquement dispersés. Ils associent ainsi des médecins et des professionnels de la recherche de 315 centres de santé (CHU,



CHR, CH, CLCC, établissements privés) et sont spécialisés par type de cancer : tumeurs gynécologiques (ARCAGY-GINECO), digestives (FFCD), digestives et ORL (GERCOR), de la tête et cou (GORTEC), thoraciques (IFCT), myélomes et gammopathies monoclonales (IFM), tumeurs cérébrales (IGCNO-ANOCEF), lymphomes (LYSA et LYSARC), cancers et leucémies de l'enfant et adolescent (SFCE). L'intergroupe CIGAL, dédié aux leucémies de l'adulte, est venu rejoindre le réseau GCO en juin 2021.

UN RENFORCEMENT DE L'ACCÈS À L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE AU BÉNÉFICE DES PATIENTS

Les GCO possèdent **leur propre structure opérationnelle** et ont la capacité de concevoir, promouvoir et conduire des études cliniques, en France et à l'in-

ternational. Grâce à leur fonctionnement en réseau qui s'étend parfois sur plusieurs pays, les GCO **permettent à des milliers de patients de bénéficier chaque année des innovations thérapeutiques ou des nouvelles stratégies en cancérologie**. En 2020, 3101 patients ont ainsi pu bénéficier de traitements innovants dans toutes les régions de France. Les groupes et intergroupes contribueront ainsi activement aux objectifs du Plan Innovation santé 2030 et de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030.

UNE RECONNAISSANCE DE LA QUALITÉ DE L'ACTIVITÉ DE RECHERCHE DES GCO À TRAVERS LE LABEL INCA

La qualité de l'activité de recherche des membres des GCO (ARCAGY GINECO, CIGAL, FFCD, GERCOR, GORTEC, IFCT, IFM, IGCNO-ANOCEF, LYSA-LYSARC, SFCE) a été officiellement reconnue par l'Institut National du Cancer (INCa) à travers le label *Intergroupe français de dimension internationale dans le domaine de la recherche clinique sur le cancer*. Ce label, obtenu une



première fois en 2012, a été renouvelé pour la période 2018-2022, témoin du dynamisme continu de l'activité de recherche clinique des groupes. Ce label a été attribué à un total de 13 intergroupes en raison de leur visibilité internationale et de leur capacité à collaborer dans le domaine de la recherche clinique et cognitive.



UN POIDS TRÈS IMPORTANT DANS LA RECHERCHE CLINIQUE EN ONCOLOGIE

Les GCO ont l'opportunité de tester, en amont de leur commercialisation, parfois à des phases très précoces, **l'efficacité et la tolérance des nouvelles molécules anticancéreuses et/ou de leur combinaison avec d'autres médicaments**. Ces travaux peuvent donc contribuer à la mise sur leur marché de nouvelles thérapies, ou, à l'inverse, à **l'arrêt du développement de molécules inefficaces ou trop toxiques**. De la même façon, pour des molécules anticancéreuses déjà commercialisées, les GCO permettent, par leurs études, **le développement de nouvelles indications thérapeutiques** ou l'optimisation de protocoles thérapeutiques dans l'intérêt du

patient. Une des spécificités des GCO est la réalisation d'études randomisées comparant entre elles différentes stratégies, permettant d'évaluer la **valeur ajoutée des nouveaux traitements** par rapport à ceux déjà disponibles, **mais aussi des nouvelles techniques de traitement (radiothérapie, chirurgie)**. Les GCO peuvent ainsi contribuer à la bonne gestion des dépenses publiques, notamment lors de la démonstration du non bénéfice d'un traitement coûteux. **Tous les résultats des études des GCO, même négatifs, sont systématiquement publiés dans les revues scientifiques internationales de premier plan.**

UNE CONDUITE DE L'EXPERTISE SCIENTIFIQUE EN TOUTE INDÉPENDANCE ET TRANSPARENCE

Les financements des études des GCO sont réalisés grâce à des fonds publics (Crédit Impôt Recherche, Institut National du Cancer Programme hospitalier de recherche clinique [PHRC]) ou caritatifs, notamment de la Ligue nationale contre le cancer, ou par des contrats de partenariat avec l'industrie pharmaceutique. La collaboration entre les parties est formalisée, pour chaque projet, par une convention de partenariat destinée à assurer à la fois l'indépendance scientifique des groupes coopérateurs et la confiance des industriels. La charte

des relations entre GCO et l'industrie, disponible sur le site des GCO, énonce les grands principes régissant l'établissement d'une telle convention. **Les médecins investigateurs ne sont pas rémunérés et interviennent, pour toutes leurs activités au sein des groupes, à titre bénévole. Ils sont tenus de déclarer annuellement leurs liens d'intérêts ou autres afin de garantir leur indépendance dans leurs projets de recherche, publications, communications scientifiques ainsi que leurs évaluations et expertises.**



L'APPORT DES GROUPES COOPÉRATEURS EN ONCOLOGIE : QUELQUES EXEMPLES D'AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES

CANCERS DE L'OVAIRE

Le groupe GINECO est en pointe dans la plus grande avancée thérapeutique des cancers de l'ovaire de ces 20 dernières années : l'arrivée des inhibiteurs de PARP (poly-ADP-ribose-polymérase) et tout particulièrement du premier de la classe, l'olaparib. Le groupe GINECO est en effet leader des essais de phase III avec l'essai SOLO-2¹ en rechute sensible au platine chez les patientes avec mutation BRCA et l'essai PAOLA-1² en première ligne quel que soit le statut BRCA. Dans ces 2 essais, l'olaparib est administré en maintenance post-chimiothérapie. Avec plus de 5 ans de recul, SOLO-2³ est le premier essai à montrer en rechute un prolongement de survie globale supérieur à 1 an (ASCO 2020). L'essai PAOLA-1, essai académique promu par le groupe GINECO et présenté en session présidentielle de l'ESMO 2019, amène l'olaparib en première ligne en montrant une prolongation significative de la survie sans progression (HR= 0.59) lorsque l'olaparib est ajouté en maintenance au standard



de 1^{ère} ligne combinant chimiothérapie et bévacizumab. De plus, cet essai a permis d'isoler les patientes qui tirent bénéfice de l'olaparib qui sont celles ayant le biomarqueur tumoral HRD (Homologous Recombination Deficiency). Le régime PAOLA-1 (combinaison olaparib/bevacizumab en traitement de maintenance) est approuvé aux USA (autorisation obtenue en mai 2020), dans l'UE (autorisation en novembre 2020) et au Japon (autorisation en décembre 2020).

¹ Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. E. Pujade-Lauraine and al. Lancet Oncol. 2017 ;18(9):1274-1284.

² Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. I. Ray-Coquard and al. N Engl J Med. 2019 Dec 19;381(25):2416-2428

³ Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Poveda and al. Lancet Oncol. 2021 ;22(5):620-631

APPROCHE AGNOSTIQUE DES CANCERS COLIQUES

L'essai PRODIGE 13¹, promu par la FFCD, est une étude de phase III randomisée dans le cancer colorectal stade II et III, qui a évalué l'impact à 5 ans sur la survie globale d'une surveillance par imagerie intensive (versus standard) et d'une surveillance par dosage régulier du marqueur tumoral ACE (versus pas de dosage). Cette étude, qui a inclus 1995 patients, est venue montrer que la surveillance intensive par ACE avec/ou sans imagerie scannographique n'a pas d'impact sur la survie globale et ne permet pas de détecter plus tôt la récurrence. L'étude PRODIGE 13 n'a pas dit son dernier mot ! La FFCD a constitué une large base de données de lames anatomopathologiques de tumeurs, issues des patients inclus dans cette étude, qui ont été numérisées en très haute définition. En partenariat avec la société Owkin,



la FFCD collabore au développement d'un algorithme basé sur les images numérisées, sur les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et moléculaires des patients inclus atteints d'un cancer du côlon de stade II et III. Cet algorithme prédictif devrait permettre de déterminer précocement les patients à risque de récurrence et donc d'ajuster la prise en charge adjuvante et la surveillance de ces patients. L'intelligence artificielle semble prometteuse pour relever les défis posés par la prise en charge des cancers coliques. Cette nouvelle voie de recherche et développement fait partie des priorités de la FFCD.

¹ Effect of 5 years of imaging and CEA follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: The FFCD PRODIGE 13 randomised phase III trial. C. Lepage and al. Dig Liver Dis. 2015;47(7):529-531

CANCERS DU CÔLON

Les résultats de l'étude IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant therapy in colon cancer) ont changé les standards : 3 mois de capecitabine et d'oxaliplatine (CAPOX) est recommandé pour la majorité des patients après chirurgie d'un cancer du côlon de stade III (standard si T1-T3N1). Pour les patients avec T4 et/ou N2, si le choix est une association de 5FU, d'acide folinique et oxaliplatine (FOLFOX 6m) la durée de traitement recommandée est de 6 mois. L'analyse a inclus entre 2007 et 2015, 12 834 patients (dont 2 010 en France) dans 12 pays (promotion Groupe GERCOR en collaboration avec FFCD et Unicancer) avec pour objectif principal la survie sans récurrence à 3 ans^{1,2} et objectifs secondaires la survie globale et la toxicité³. Trois mois de traitement permet de diminuer la toxicité d'un facteur 2 à 6, notamment la neuropathie d'un facteur 3 et permet d'éviter la pose d'un site implantable, chez la majorité des patients. Cette réduction du temps de traitement fait économiser au système de santé français environ 50 millions d'€/an. Plusieurs études



sur des facteurs pronostiques ou prédictifs de ce traitement adjuvant ont fait l'objet de publications (rôle pronostic des dépôts tumoraux⁴, de l'immunoscore⁵ et de l'ADN tumoral circulant⁶).

¹ Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. Grothey A. et al. N Engl J Med. 2018

² Three versus 6 months of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer: disease-free survival results from a randomized, open-label, International Duration Evaluation of Adjuvant (IDEA) France phase III trial. André T. et al. J Clin Oncol, 2018

³ Effect of duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomized, phase 3 trials. André T. et al. Lancet Oncol 2020.

⁴ Prognostic Value of Tumor Deposits for Disease-Free Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: A Post Hoc Analysis of the IDEA France Phase III Trial (PRODIGE-GERCOR). Delattre JF. et al. J Clin Oncol. 2020

⁵ Prognostic and predictive value of the Immunoscore in stage III colon cancer patients treated with oxaliplatin in the prospective IDEA France PRODIGE-GERCOR cohort study. Pages F. et al. Ann Oncol 2020

⁶ Prognostic value and relation with adjuvant treatment duration of ctDNA in stage III colon cancer: a post-hoc analysis of the PRODIGE-GERCOR IDEA-France trial. Clin Cancer Res. 2021

LES LYMPHOMES B AVANCÉS CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS

Les excellents résultats de l'étude internationale de phase III Inter-B-NHL ritux 2010 ont été publiés dans le New England Journal of Medicine¹. Cet essai, promu en Europe et en Asie par Gustave Roussy et par le COG (Children's Oncology Group) en Australie, au Canada et aux Etats-Unis, a été mené en partenariat avec Roche dans des centres experts de la SFCE. Il établit un nouveau standard de traitement des enfants atteints de lymphome B avancé, principalement de lymphome de Burkitt, et valide l'utilisation d'une immunothérapie, autorisée par la Commission Européenne en mars 2020. Lorsque le rituximab est administré en combinaison avec la chimiothérapie, plus de 95 % des enfants et adolescents atteints de lymphome de Burkitt à un stade avancé



sont vivants après plus de trois ans. La nouvelle combinaison thérapeutique augmente de près de 10 % la survie globale et réduit le risque de survenue d'un événement de près de 70 %. 328 patients, âgés de 2-18 ans, pris en charge dans 12 pays ont participé à l'essai entre décembre 2011 et novembre 2015. Cet essai a été développé dans le cadre d'un Plan d'Investigation Pédiatrique, en application de la réglementation européenne. Cette étude académique est un modèle à succès de partenariat avec l'industrie pharmaceutique et de collaboration internationale dans un cancer rare de l'enfant.

¹ Rituximab for High-Risk, Mature B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma in Children. Minard-Colin et al, N Engl J Med 2020 Jun 4;382(23):2207-2219

CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES DE LA TÊTE ET DU COU

Le traitement systémique des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (CETEC) en première ligne de rechute et/ou métastatique (R/M) repose sur les standards EXTREME (cetuximab-platine-5FU) et depuis peu l'association pembrolizumab-platine-5FU pour les patients dont la tumeur est PD-L1 positif. La combinaison TPEX (4 cycles de docétaxel-cisplatine-cetuximab avec G-CSF suivis d'une maintenance par cetuximab) a été tout d'abord évaluée dans un essai du GORTEC en phase II¹, avec des résultats d'efficacité et de tolérance prometteurs. **L'essai international TPEX² promu par le GORTEC pour la France, conduit avec l'Unicancer H&N group et les groupes TTCC en Espagne et AIO en Allemagne, a comparé le schéma TPEX au standard EXTREME. Les résultats ont été présentés en session orale lors des congrès ASCO 2019 et 2020.**

Cet essai a inclus 539 patients atteints de CETEC R/M non accessible à un traitement locorégional qui ont été randomisés entre les bras TPEX et EXTREME (6 cycles de 5FU-cisplatine-cetuximab suivis de cetuximab hebdomadaire 250 mg/m² en maintenance).



Ce large essai randomisé européen a confirmé les résultats de survie encourageants du schéma TPEX. Malgré l'absence d'augmentation significative de la SG, le schéma TPEX est apparu supérieur au standard EXTREME pour l'observance, la toxicité et la qualité de vie.

La combinaison TPEX constitue une nouvelle option en première ligne de R/M chez les patients en forme, aptes à recevoir une poly-chimiothérapie avec cisplatine : en particulier pour ceux qui ont un score PDL-1 CPS négatif et/ou présentant une masse tumorale importante ou symptomatique chez qui une réponse rapide est un objectif thérapeutique clé, ainsi que pour les patients présentant une contre-indication à 5FU.

¹ Cetuximab, docetaxel, and cisplatin as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter, phase II GORTEC study. Guigay J et al. Ann Oncol. 2015;26(9):1941-1947.

² Cetuximab, docetaxel, and cisplatin versus platinum, fluorouracil, and cetuximab as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous-cell carcinoma (GORTEC 2014-01 TPEX²): a multicenter, open-label, randomised, phase 2 trial. Guigay J et al. Lancet Oncol. 2021;22(4):463-475.

MYÉLOMES DU SUJET JEUNE

Après l'étude IFM 2009¹, confirmant l'intérêt de l'autogreffe associée aux thérapies ciblées, **l'IFM a mené avec le groupe HOVON un essai clinique de phase 3 randomisé (IFM 2015-01 CASSIOPEIA) dont les objectifs principaux étaient de comparer le taux de réponse complète stricte (sCR) et la survie sans progression (PFS) chez des patients présentant un myélome de novo et éligibles à une autogreffe, traités par stratégie intensive (VTD) avec ou sans adjonction de daratumumab (anti CD38).** Au total 1085 patients ont été inclus en France, Belgique et Pays-Bas entre 2015 et 2017. L'analyse des résultats à J100 de l'autogreffe puis en maintenance, a permis de démontrer la supériorité du daratumumab-VTD versus VTD seul, sur les deux critères sCR et PFS. De fait, l'étude CASSIOPEIA a conduit à l'extension de l'autorisation de mise sur le marché du daratumumab en première ligne en association. Par ailleurs, d'autres analyses ont permis de mettre



en évidence l'intérêt majeur de mesurer la réponse au traitement par l'évaluation au niveau biologique médullaire de la maladie résiduelle.

Ces résultats ont été publiés dans *The Lancet* en 2019², *Journal of Clinical Oncology*³ en 2021, présentés aux congrès de l'EHA et de l'ASCO en 2021, et impacteront positivement l'avenir de la prise en charge thérapeutique du myélome.

¹ Lenalidomide, bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. Attal M et al. N Engl J Med. 2017;376(14):1311-1320.

² Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. Moreau P et al. Lancet. 2019;394(10192):29-38.

³ Daratumumab (DARA) maintenance or observation (OBS) after treatment with bortezomib, thalidomide and dexamethasone (VTD) with or without DARA and autologous stem cell transplant (ASCT) in patients (pts) with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): CASSIOPEIA Part 2. Moreau P et al. J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 8004)

CANCERS DU POUMON

L'étude clinique IFCT-1201 MODEL¹, promue par l'IFCT, s'est intéressée à la stratégie de chimiothérapie de maintenance des personnes âgées de plus de 70 ans atteinte d'une tumeur maligne du poumon qui ne pouvaient être traitées par une opération chirurgicale ni par de la radiothérapie. Le traitement de maintenance consiste à poursuivre un traitement après obtention de la réponse maximale après une induction de 4 cycles d'un doublet de chimiothérapie. Entre 2013 et 2016, 632 patients âgés atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules de stade avancé ont participé à cette étude. Cette étude a montré qu'une stratégie de maintenance par pemetrexed ou gemcitabine par rapport à une simple surveillance après une chimiothérapie d'induction, n'améliorait pas la survie des patients (14,1 mois dans le groupe



«surveillance» et 14 mois dans le groupe «maintenance»). L'étude IFCT-1201 MODEL démontre ainsi qu'il n'est pas nécessaire de prolonger

les traitements chez les patients âgés après une chimiothérapie d'induction. **Ces résultats, qui s'inscrivent dans une logique de désescalade thérapeutique par rapport aux patients plus jeunes, sont importants étant donné que tout traitement peut avoir des effets indésirables et donc avoir un impact sur la qualité de vie des patients.** S'ajoute à cela bien sûr la charge économique liée à tout traitement de maintenance qui est une question importante dans le cadre du coût de la santé.

¹ Switch maintenance chemotherapy versus observation after carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: IFCT-1201 MODEL trial. Quoix E. et al. Eur J Cancer. 2020 Oct;138:193-201

CANCERS DE LA PLÈVRE

L'étude IFCT-1501 MAPS-2 s'est intéressée au mésothéliome pleural malin qui est la plus fréquente des tumeurs primitives de la plèvre, une membrane qui enveloppe les poumons. La plupart des cas de mésothéliome sont dus à une exposition professionnelle à l'amiante. De mars à août 2016, 125 patients atteints d'un mésothéliome pleural malin ont pu bénéficier d'une immunothérapie dans le cadre de cette étude. L'objectif était de savoir si un traitement par immunothérapie anti-tumorale (nivolumab seul ou nivolumab associé à l'ipilimumab) est bien toléré et est efficace dans le traitement de cette maladie en cas d'échec du traitement standard de chimiothérapie.

Cette étude a atteint son critère principal d'évaluation en démontrant un taux de contrôle de la maladie à 12 semaines de 44.4% pour les patients traités par nivolumab, et de 50% pour le groupe traité par nivolumab plus ipilimumab. Cette étude a aussi permis d'observer des survies sans progression et des survies globales très prometteuses en 2^{ème}



ou 3^{ème} ligne de traitement. Les résultats de cette étude, publiés dans *The Lancet Oncology* en janvier 2019¹, représentent une avancée thérapeutique

certaine pour les patients atteints d'un mésothéliome pleural malin non opérable, pour lesquels il n'existe actuellement pas de traitement standard validé après une 1^{ère} ligne de traitement par pemetrexed-platine. **L'étude IFCT-1501 MAPS-2 a contribué à l'obtention d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) du nivolumab en monothérapie ou en association avec l'ipilimumab pour le traitement des patients atteints d'un mésothéliome pleural malin en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine (Recommandations de la Commission de la Transparence de HAS en date du 21 juillet 2021).**

¹ Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (MAPS2): a multicenter, open-label randomised non-comparative phase 2 trial. A. Scherpereel et al. Lancet Oncology, January 16, 2019.

LYMPHOMES PRIMITIFS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Le traitement du lymphome primitif du système nerveux central reste mal codifié et expose les patients à un haut risque de neurotoxicité lié à la combinaison de la chimiothérapie et de la radiothérapie encéphalique. **L'IGCNO-ANOCEF a conduit deux essais thérapeutiques randomisés montrant d'une part qu'une stratégie de chimiothérapie conventionnelle seule chez les sujets âgés (essai CNS¹), et d'autre part que l'autogreffe avec cellules souches périphériques en consolidation chez les sujets plus jeunes (essai PRECIS²), étaient des approches efficaces permettant une meilleure préservation des fonctions cognitives et de la qualité de vie des patients**



en évitant la radiothérapie. Ces résultats ont contribué à l'établissement de recommandations thérapeutiques pour cette population dans les recommandations européennes de l'EANO (European association of Neuro-Oncology).

¹ Methotrexate and temozolomide versus methotrexate, procarbazine, vincristine, and cytarabine for primary CNS lymphoma in an elderly population: an intergroup ANOCEF-GOELAMS randomised phase II trial. Omuro A et al. Lancet Haematol. 2015;2(6):e251-9

² Radiotherapy or Autologous Stem-Cell Transplantation for Primary CNS Lymphoma in Patients 60 Years of Age and Younger: Results of the Intergroup ANOCEF-GOELAMS Randomized Phase II PRECIS Study. Houillier et al. J Clin Oncol 2019 ; 37 : 823-833

GLIOBLASTOME CHEZ LE SUJET ÂGÉ

L'incidence du glioblastome du sujet âgé est en augmentation continue. Une question controversée est celui de l'intérêt de l'exérèse chirurgicale par rapport à une biopsie diagnostique dans la prise en charge compte tenu du pronostic très sombre de la maladie dans cette population vulnérable. **L'IGCNO-ANOCEF a mené le premier essai de phase III «CSA»¹ pour répondre à cette question et a montré que l'exérèse chirurgicale améliorerait**



significativement la rémission et la qualité de vie des patients durant cette période à défaut d'augmenter la survie globale. Il s'agit d'un essai important qui valide une attitude chirurgicale vigoureuse quand elle est possible dans cette population.

¹ Surgery for glioblastomas in the elderly: an ANOCEF phase III trial (CSA). Laigle-Donadey et al. 16th Meeting of the European Association of Neuro-Oncology 25-26 september 2021

LE LYMPHOME À CELLULES DU MANTEAU

L'étude Lyma-101¹ posait la question du niveau de réponse moléculaire suite à une induction par obinutuzumab plus aracytine chez des patients éligibles à l'autogreffe et en première ligne de traitement pour un lymphome à cellules du manteau (LCM). Avec 75% de rémission complète moléculaire avant greffe, l'étude a atteint son objectif principal démontrant que l'obinutuzumab, un anticorps anti-CD20 de nouvelle génération, est particulièrement efficace dans cette pathologie agressive représentant 5-10% des lymphomes de l'adulte. Cette étude fait suite à d'autres travaux dans le LCM comme l'essai



LyMa² mené par le LYSA avec le FILO. Le schéma thérapeutique était similaire mais avec un autre anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab) et la démonstration du bénéfice d'un traitement d'entretien par rituximab post-autogreffe a conduit à un changement de standard de traitement.

¹ Molecular response after obinutuzumab plus high-dose cytarabine induction for transplant-eligible patients with untreated mantle cell lymphoma (LyMa-101): a phase 2 trial of the LYSA group. Le Gouill et al., Lancet Haematology; online sept 21, 2020

² Rituximab after autologous stem-cell transplantation in mantle-cell lymphoma. Le Gouill et al., N Engl J Med 2017; 377: 1250-60.

LES LYMPHOMES

L'étude REALYSA¹ de vie réelle (REal world dAta in LYmphomas and Survival in Adults) a pour objectif de suivre, sur une durée totale de 9 ans, jusqu'à 6000 patients nouvellement diagnostiqués dans les principaux types de lymphomes et pris en charge en pratique courante de soins. Cette étude unique à l'échelle internationale sur les lymphomes inclue des données cliniques, biologiques et épidémiologiques et permettra d'améliorer les connaissances sur de nombreuses thématiques liées au lymphome, comme les facteurs impliqués dans l'évolution



de la maladie (personnels, médicaux, environnementaux, traitements, suivi) ou les répercussions du lymphome et de ses traitements sur la qualité de vie. Depuis le début du projet, 2384 patients ont été inclus dans l'étude REALYSA (au 30/06/2021). **Cette étude est pilotée depuis sa mise en place en novembre 2018 par le LYSA/LYSARC, en collaboration avec les Hospices Civils de Lyon, l'Inserm et le réseau des registres de cancer FRANCIM.**

¹ <https://experts-recherche-lymphome.org/lysa/parcourir-les-etudes-cliniques-en-cours/realysa/presentation/>

LES LYMPHOMES DE HODGKIN

L'étude AHL2011 conduit par le LYSA/LYSARC dans les lymphomes de Hodgkin de stade avancé a été publiée fin 2019 dans *The Lancet Oncology*¹. Dans cette forme avancée de Hodgkin, le traitement était jusqu'ici une chimiothérapie intensive BEACOPP* permettant d'obtenir un meilleur taux de guérison que le protocole ABVD**, mais avec surcroît de toxicité immédiate (baisse des globules blancs et des plaquettes) et tardive (risque de stérilité). **L'objectif de l'étude AHL2011 était de comparer, au traitement habituel par 6 cures de BEACOPP, un traitement permettant de diminuer l'intensité du traitement après 2 cures de BEACOPP en revenant à l'ABVD chez les patients obtenant une réponse précoce au traitement évalué par TEP (tomodensitométrie pas émission de positons).**



Les résultats de l'essai ont confirmé la non infériorité sur la survie sans progression du bras de désescalade thérapeutique BEACOPP puis ABVD. Le contrôle de la maladie restait optimal tout en diminuant les complications graves liées au traitement et les infections sévères versus le bras BEACOPP. **Ce nouveau protocole de traitement peut être considéré comme un nouveau standard de prise en charge des patients atteints de lymphome de Hodgkin avancé.**

¹ PET-adapted treatment for newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma (AHL2011): a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. Casasnovas RO et al., Lancet Oncology; online January 15, 2019

*BEACOPP escaladé: bleomycine, etoposide, adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone.

**ABVD: adriamycine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine

LES GROUPES MEMBRES DES GCO



ARCAGY-GINECO

Association de Recherche sur
les Cancers dont Gynécologiques
Groupe d'Investigateurs Nationaux dans
les Etudes des Cancers de l'Ovaire
et du sein
Représentants : A.C. Hardy, B. Votan
8 Rue Lamennais
75008 Paris
www.arcagy.org



CIGAL

Cooperative Intergrup for Advances
in Leukemia
Représentants : A. Pigneux,
P. Deschaseaux
www.cigalHeukemia.org



FFCD

Fédération Francophone de
Cancérologie Digestive
Représentants : T. Aparicio, C. Girault
Faculté de Médecine
BP 87900 - 21079 DIJON Cedex
www.ffcd.fr



GERCOR

Représentants : C. Louvet, C. Delpet
151 rue du Faubourg Saint-Antoine
75011 PARIS
www.gercor.com



GORTEC

Groupe d'Oncologie Radiothérapique
Tête et Cou
Représentants : J. Bourhis, J. Thariat
CHU Bretonneau – B47
2 boulevard Tonnellé
37044 TOURS Cedex 9
www.gortec.fr



IFCT

Interroupe Francophone
de Cancérologie Thoracique
Représentants : B. Milleron, F. Morin
10 rue de la Grange Batelière
75009 PARIS
www.ifct.fr



IFM

Interroupe Francophone du Myélome
Représentants : P. Moreau, C. Deal
75 avenue Parmentier
75544 PARIS Cedex 11
www.mylome.fr



LYSA/LYSARC

The Lymphoma Study Association/
The Lymphoma Academic Research Organisation
Représentants : F. Morschhauser, C. Haioun,
P. Bilbault
Centre Hospitalier Lyon-Sud
69495 PIERRE-BÉNITE Cedex
www.experts-recherche-lymphome.org



SFCE

Société Française de lutte contre
les Cancers et les leucémies de l'Enfant
et de l'adolescent
Représentants : V. Gandemer, A. Slimani
Service d'Onco-Hématologie Pédiatrique
– HME –
7 quai Moncousu
44093 Nantes cedex 01
www.sf-cancers-enfant.com



IGCNO/ANOCEF

InterGroupe Coopérateur de
Neuro-Oncologie/Association des
Neuro-Oncologues d'Expression
Française
Représentants : K. Hoang Xuan, M. Vo
27, rue du Dessous des Berges
75013 PARIS
www.anocef.org