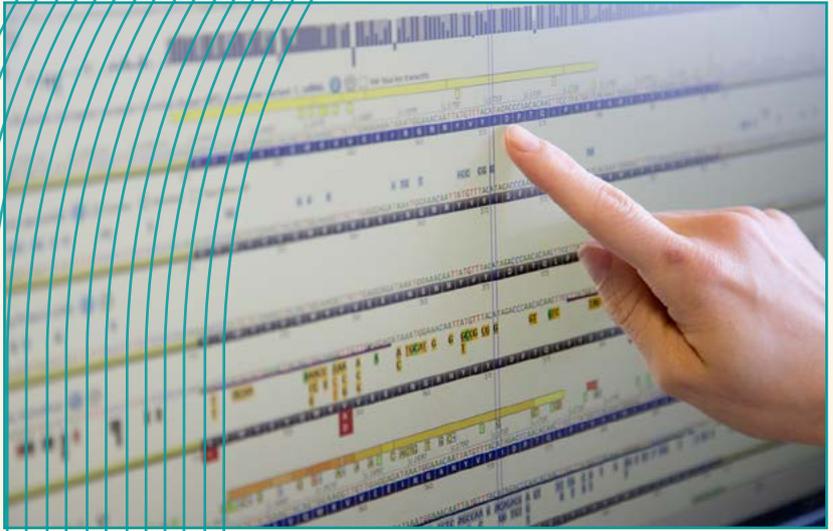


2024

CAHIER DE RECHERCHE



**INSTITUT  
BERGONIÉ**





# SOMMAIRE

## LES ÉQUIPES :

### SOINS, INNOVATION ET RECHERCHE

Chiffres clés	4
Médecine de précision	5
BRIC : Inserm U1312	5
Epicene : BPH Inserm - U1219	5
Bilan 2024	6
Projets de recherche	6
Conseil Scientifique Externe	7
Les groupes	8
Sein	8
Digestif	10
Gynécologie	12
Urologie	14
Hématologie	16
Sarcomes	18
Thorax	20
Thyroïde et vads	22
Système nerveux	23
Douleur	23
Imagerie interventionnelle et rachis	24
Sciences humaines et sociales	25
Oncogériatrie	26
Biopathologie	28
Oncogénétique	30
Essais précoces	31
Santé publique	33
Essais cliniques et épidémiologie clinique	36



Retrouvez le moteur  
de recherche des  
études du site de  
l'Institut Bergonié en  
scannant ce QR code.



Retrouvez le moteur  
de recherche des  
publications du site de  
l'Institut Bergonié en  
scannant ce QR code.



# LES ÉQUIPES : SOINS, INNOVATION ET RECHERCHE

Les standards de la recherche clinique de l'Institut Bergonié restent élevés.

**Un total de 3 180 patients ont été screenés et 2 395 ont été inclus dans 405 essais cliniques ce qui représente 39 % de la file active des patients pris en charge à l'Institut. Ces données sont en augmentation par rapport à l'année 2023.**

Cette activité reste forte grâce aux équipes engagées au quotidien, médecins, biostatisticiens, ARC, anatomo-pathologistes, pathologistes moléculaires, radiologues, radiologues interventionnels, pharmaciens, infirmières et globalement tout le personnel soignant. Il faut déployer beaucoup d'énergie pour maintenir cette activité et notamment augmenter le nombre d'essais auxquels nous participons ce qui a des répercussions fortes sur l'Unité de Gestion de la Recherche Clinique qui a été renforcée en effectif cette année.

L'activité est importante dans tous les groupes d'organes avec une place de plus en plus importante des essais multituumeurs, parmi lesquels des essais complexes, multicentriques, mais surtout avec des méthodologies différentes qui mobilisent fortement les équipes. C'est le cas du projet MULTISARC dont les inclusions ont été terminées en 2024 mais aussi de l'essai GERONTE qui suit une méthodologie de type cluster stepped-wedge.

Ce type d'essai implique que chaque centre inclut au moins 10 patients au cours de chaque étape de 2 mois. Ce quota peut être difficile à atteindre pour des petits centres, qu'il est pourtant indispensable d'inclure parmi les centres investigateurs, pour rester représentatifs de la population concernée (en

l'occurrence les patients âgés multimorbides). Ce type de développement est possible grâce à l'engagement des équipes et grâce à notre collaboration avec la plateforme EUCLID, dans le CIC de Bordeaux, qui nous apporte les compétences techniques nécessaires.

2024 a été également l'année du renouvellement du CLIPP (INCa) dans la même configuration associant l'Institut Bergonié et le CHU. De nouveau, nous avons été labellisés à la fois pour les compétences adultes et pédiatriques. Un total de 655 patients ont été inclus dans des essais de phase I et 425 dans des essais de phase II.

**Chacun des quatre axes de recherche de l'Institut reste très actif.**

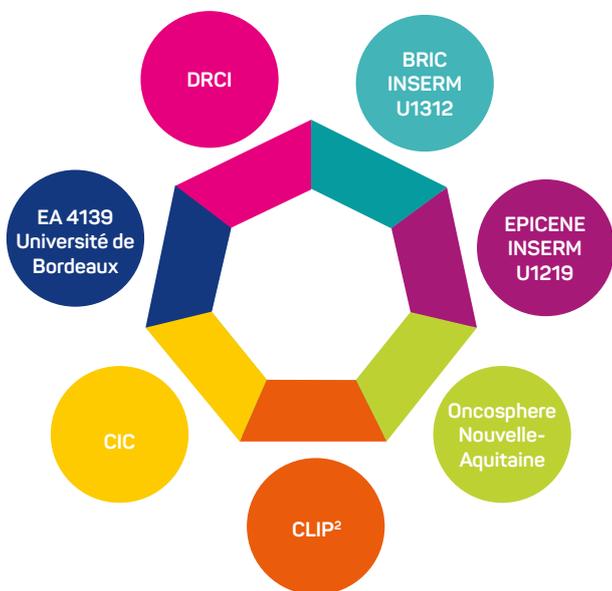
Dans l'axe « Essais guidés par la génomique ou la biologie », 28 études sont en cours. L'axe « Prise en charge des personnes fragiles » inclut 17 projets alors que l'axe « Traitements locorégionaux » inclut 18 études. Enfin, si deux études sont actives dans l'axe épidémiologique, en fait 16 études sont conduites par des chercheurs de Bergonié (épidémiologistes, statisticiens..) dans l'équipe Epicene-BPH-U1219 dont certaines sont liées au registre des hémopathies malignes (localisé à Bergonié). Enfin, 16 études sont en cours dans les unités de recherche biologique associées, BRIC Inserm U1312 et ImmunoConcept.

**De nouveau, 2024 a été une excellente année pour la recherche** et on doit pour cela remercier les équipes impliquées au quotidien dans son bon fonctionnement !

Pr Simone MATHOULIN-PELISSIER,  
directrice médicale de la recherche clinique et innovation

Pr Pierre SOUBEYRAN,  
directeur de la politique de la recherche

## CHIFFRES CLÉS



**3 180**  
patients dans

**167**  
études

**39 %**  
de la file active des patients

**167**  
publications

Académiques  
Industrielles

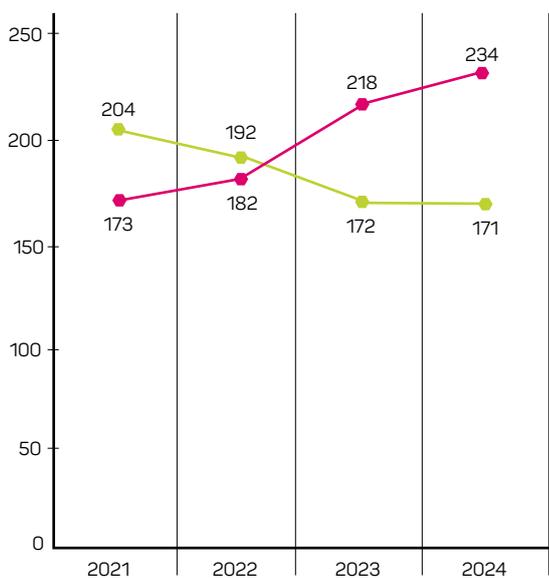


FIGURE 1 : Nombre d'études



FIGURE 2 : Nombre de patients

## MÉDECINE DE PRÉCISION

L'Institut Bergonié a poursuivi en 2024 le développement d'une stratégie ambitieuse de médecine de précision, intégrée à la pratique clinique et aux essais précoces. Cette approche vise à affiner la sélection des patients, optimiser les chances de réponse thérapeutique, et accélérer l'accès aux traitements innovants.

Un point marquant de l'année a été la publication dans **npj Precision Oncology** (Octobre 2024) de l'étude "Tumor fraction-based prognostic tool for cancer patients referred to early phase clinical trials", qui présente un **score pronostique fondé sur l'ADN tumoral circulant (ctDNA)**. Cet outil permet d'anticiper les risques d'échec précoce en phase I, et ainsi de mieux orienter les patients vers les essais adaptés à leur profil.

Dans cette même dynamique, l'étude "Serial ctDNA profiling to guide enrolment in early-phase precision oncology studies" a été présentée à **ESMO 2024**, où elle a reçu **le prix du meilleur poster**. Ce projet démontre la faisabilité du **profilage longitudinal du ctDNA** pour affiner, en temps réel, les décisions d'inclusion en essais précoces. Il illustre parfaitement le potentiel du suivi dynamique des biomarqueurs dans une logique de médecine adaptative.

Par ailleurs, plusieurs projets en cours associent génomique, transcriptomique, radiomique et spatial profiling, dans une perspective de stratification **multi-paramétrique des patients**, notamment dans les sarcomes, les cancers pulmonaires, digestifs ou gynécologiques.

Grâce à ces efforts, l'Institut Bergonié s'affirme comme un centre de référence en **médecine de précision translationnelle**, à l'interface entre innovation technologique, recherche clinique et soin personnalisé.

## BRIC : INSERM U1312

Le renouvellement du quinquennal Inserm approche. Le dossier devra être soumis en septembre 2026 pour une évaluation orale à suivre et une recréation en janvier 2028.

Cinq équipes de BRIC sont associées à l'Institut Bergonié :

Équipe 02 – Reprogrammation de l'activité tumorale et du micro-environnement associé ; Équipe 07 – Cibler la transcription dans le cancer du sein ; Équipe 09 – SARCOTARGET ; Équipe 11 – Cancer et âge, ce à quoi il faut ajouter l'équipe 08 à laquelle nous participons.

Plusieurs de nos cliniciens participent activement à ces équipes et ont levé des financements conséquents, tels que le RHU CONDOR, le projet Fondation ARC CLASSE ou les projets européens InterReg BOTS et H2020 GERONTE, et obtenu des prix tel que le Prix Ruban Rose Avenir du Dr Monica Arnedos.

Le Scientific Advisory Board de BRIC s'est réuni du 16 au 18 octobre. L'importance de la collaboration clinique avec l'Institut Bergonié et avec le CHU a été clairement valorisée.

Les résultats des équipes associées à Bergonié ont été mis en exergue et notamment l'obtention de financements majeurs et leurs excellentes publications.

## EPICENE : BPH INSERM - U1219

Au sein de l'Institut Bergonié, l'Unité de Recherche et d'Epidémiologie Cliniques (UREC) et le registre des hémopathies malignes collaborent avec l'équipe EPICENE de l'unité INSERM BPH U1219 (Bordeaux Population Health) sur plusieurs projets de recherche en épidémiologie translationnelle et clinique ou sur des recherche en méthodologie de la recherche clinique (meta-recherche)

**Plusieurs projets majeurs sont financés parmi lesquels :**

- **Des études en vie réelle** dont l'objectif est d'améliorer la prise en charge des patients en identifiant les schémas thérapeutiques améliorant la survie dans des populations atteintes de sarcomes (projet DEEPSARC, co-coordonné par Simone Mathoulin-Pélissier, financement Health Data Hub) ou de cancers hématologiques (projet REALYSA, co-coordonné par Alain Monnereau, financements Ligue Nationale Contre le Cancer et laboratoires industriels).
- **Des projets étudiant les associations entre facteurs environnementaux et sarcomes** (projet ETIOSARC, coordonné par Simone Mathoulin-Pélissier, financement Institut National du Cancer,) et cancers hématologiques (projet PELYCANO, coordonné par Sandra Leguyader financement Plan EcoPhyto, projet HEMOPHYTO, coordonné par Sébastien Orazio, financement Santé Publique France)
- **Le projet CHOICE/INNOV-TRIAL**, dont l'objectif est d'optimiser l'estimation de l'effet des traitements ainsi que le nombre de participants à inclure dans les essais cliniques (Coordonné par Carine Bellera, Financement par l'Institut National du Cancer et la Fondation Bergonié).
- **L'initiative internationale DATECAN**, dont l'objectif est l'élaboration de recommandations pour la définition des critères d'évaluation de l'efficacité thérapeutique dans les essais cliniques (Coordonné par Carine Bellera, Financements Fondation ARC et Fondation Bergonié).

## BILAN 2024



	Nombre d'études	Nombre de patients inclus	Nombre de patients screenés
Digestif	39	36	60
Gynécologie	32	78	97
Hématologie	39	26	32
Sarcomes	53	128	146
Sein	39	75	105
Thorax	49	33	75
Multi-tumeurs	107	175	770
Urologie	26	76	99
Autres (Thyroïde, cerveau, divers)	21	1 768	1 796
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>2 385</b>	<b>3 180</b>

## PROJETS DE RECHERCHE



Projets financés en 2024 ayant été sélectionnés lors de différents appels à projets :

AO – AAP	Porteur	Nom Etude
CORC NA 2024 GIRCI API-K 2024	BRUNET Maxime	GEOCRINE : Caractérisation transcriptomique par la technologie de transcriptomique spatiale (GeoMX) d'échantillons tumoraux de patientes porteuses d'un cancer du sein triple négatif de phénotype APOCRINE traitées au Darolutamide
AAP 2024 Fondation Bergonié	ALAME Mélissa / LAIZET Yechan	PREDIVAR-Bioinfo : L'intelligence artificielle au service de l'interprétation des données génomiques en oncologie de précision
AAP 2024 Fondation Bergonié	ALRAN Léonie	IP-HIPTIC : Identification of Patients with High risk of Progression into Triple negative Invasive Carcinoma
AAP 2024 Fondation Bergonié	BLAYE Céline	PRINCESS : PRonostic de l'Inflammation, des CELLules Souches et des Sous-types moléculaires dans les Cancers du Sein Triples Négatifs
AAP 2024 Fondation Bergonié	KHALIFA Emmanuel	LearnCHIP : Un algorithme pour mieux identifier les mutations non tumorales (CHIP) dans l'analyse génétique des cancers des patients âgés
AAP 2024 Fondation Bergonié	SEVENET Nicolas	COCOneg : Exploration moléculaire approfondie ou complémentaire chez des patients atteints de maladie de Cowden sans variant pathogène du gène PTEN identifié
AAP 2024 Fondation Bergonié	TOULMONDE Maud	APA-AJA : Activité Physique Adaptée pour les enfants, adolescents et jeunes adultes
Prix RT GINECO 2024	LEBRETON Coriolan	ATALANTE : evAluation of Tertiary Lymphoid structures as predictive and prognostic markers of anti-pd-(L)1 efficacy in recurrent ovarian cancer: an exploratory project from the AtalaNTE study.
AAP 2024 Fondation Bergonié AAP INCa KEMPLOI 2024	MORIN Sophie	PHARE : Programme Hospitalier d'Accompagnement au Retour à l'Emploi

## CONSEIL SCIENTIFIQUE EXTERNE



Le Conseil Scientifique Externe (CSE) de l'Institut Bergonié se réunit une fois par an et analyse les travaux de recherche des Groupes d'organes, Départements et groupes thématiques transversaux.

L'objectif est de conseiller la Direction Générale dans ses choix pour définir la politique de recherche à court, moyen et long terme.

Chacun des deux groupes audités dispose de trois heures pour présenter ses travaux et résultats et le CSE est conclu par une réunion des conseillers avec la Direction générale.

Ses membres permanents sont :

Pr David Cameron, Oncologue médical, Cancer Research UK Edinburgh

Pr Roger Salamon, Epidémiologiste, Bordeaux Population Health Center, Bordeaux,

Pr Roman Rouzier, Chirurgien, Directeur Général du CLCC de Caen,

Pr Jean Bourhis, Radiothérapeute, chef du Service de radio-oncologie du CHUV, Lausanne, Suisse

Pr Frédérique Penault-Llorca, Anatomo-pathologiste, Directrice Générale du CLCC de Clermont-Ferrand,

Dr Etienne Rouleau, Pathologiste Moléculaire, Gustave Roussy, Villejuif,

Mme Audrey Brussel, Patiente.

Il est ouvert à l'ensemble des médecins et chercheurs de l'Institut Bergonié ainsi qu'aux personnels des groupes évalués par le CSE.

En pratique, il existe depuis de très nombreuses années à l'Institut Bergonié mais a été interrompu pendant les 10 ans du SIRIC BRIO car cette entité organisait un Scientific Advisory Board annuel qui évaluait une partie des activités de recherche de l'Institut.



## LES GROUPES

### SEIN



#### DES AVANCÉES MAJEURES POUR LES CANCERS DU SEIN MÉTAPLASIQUES

L'équipe d'oncoséologie de l'Institut Bergonié a obtenu le Prix Ruban Rose avenir 2024 pour le projet, porté par le Dr Monica Arnedos, nommé MAESTRO.

Le consortium MAESTRO est le fruit d'une collaboration entre l'Institut Curie, le Centre Léon Bérard et l'Institut Bergonié. L'objectif est double : récupérer des informations cliniques sur l'efficacité des traitements standards administrés aux patientes ayant un cancer du sein métaplasique, mais aussi, faire des analyses moléculaires très larges pour mieux comprendre ce type de cancer. Ce cancer très rare (moins de 1 % des cancers du sein) présente des caractéristiques plus agressives et répond moins bien aux traitements standards.

Grâce au travail du Dr Sophie Auriol (chirurgienne) et du Dr Léonie Alran (anatomopathologiste) de l'Institut Bergonié et à la collaboration des deux autres Centre de Lutte Contre le Cancer, nous disposons de la plus large série de cas de cancer du sein métaplasique à analyser. Nous détenons toutes les données cliniques et les réponses aux traitements ainsi que des échantillons tumoraux que nous allons analyser en utilisant différentes techniques de pointe (RNAseq, NGS, methabologic, spatial transcriptomics, IHC).

L'objectif principal est de mieux connaître cette tumeur pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et d'améliorer le pronostic des patientes.

#### PRINCIPALES ÉTUDES

- **TRAK-ER** : Essai randomisé sur la détection précoce d'une rechute moléculaire par le suivi de l'ADN tumoral circulant et le traitement par palbociclib plus fulvestrant par rapport à une hormonothérapie standard chez les patients présentant un cancer du sein précoce ER-positif HER2-négatif.
- **CANTO** : Étude des toxicités chroniques des traitements anticancéreux chez les patientes porteuses de cancer du sein localisé.
- **UC-GMP-2206 - SAFIRO3** : Programme de dépistage de l'ADN tumoral circulant chez des patients présentant un cancer de sein métastatique HR+/HER2 négatif pour la détection des patients à haut risque de récurrence sous traitement par un inhibiteur CDK4/6, suivi d'une étude randomisée de phase II comparant l'alpélisib au ribociclib, tous deux associés au fulvestrant, chez les patients présentant des mutations PIK3CA ciblables persistantes.
- **J2J-MC-JZLH - EMBER 04** : Étude de Phase III, randomisée en ouvert, comparant l'imlunestrant à l'hormonothérapie standard en adjuvant chez des patients ayant précédemment reçu 2 à 5 années d'hormonothérapie adjuvante pour un cancer du sein précoce ER+ et HER2- avec un risque accru de récurrence.
- **CT7001-003** : Étude de phase Ib/II en ouvert portant sur l'association samuraciclib + élacéstrant chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé, positif pour les récepteurs hormonaux et négatif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain.

105  
patients  
dans  
39  
études



# 16

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Ganz PA, Bandos H, Španić T, Friedman S, Müller V, Kuemmel S, et al. Patient-Reported Outcomes in OlympiA: A Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Adjuvant Olaparib in gBRCA1/2 Mutations and High-Risk Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer. **J Clin Oncol.** 10 avr 2024;42(11):1288-300. (IF 42.1 ; SIGAPS A)
- Schmid P, Turner NC, Barrios CH, Isakoff SJ, Kim SB, Sablin MP, et al. First-Line Ipatasertib, Atezolizumab, and Taxane Triplet for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Clinical and Biomarker Results. **Clin Cancer Res.** 16 févr 2024;30(4):767-78. (IF 11.5 ; SIGAPS A)
- Schmid P, Turner NC, Barrios CH, Isakoff SJ, Kim SB, Sablin MP, et al. First-Line Ipatasertib, Atezolizumab, and Taxane Triplet for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Clinical and Biomarker Results. **Clin Cancer Res.** 16 févr 2024;30(4):767-78. (IF 10.4 ; SIGAPS A)
- Lavoue V, Favier A, Franck S, Boutet G, Azuar AS, Brousse S, et al. French college of gynecologists and obstetricians (CNGOF) recommendations for clinical practice: Place of breast self-examination in screening strategies. **Breast.** juin 2024;75:103619. (IF 5.7 ; SIGAPS A)
- Galvin A, Courtinard C, Bouteiller F, Gourgou S, Dalenc F, Jacot W, et al. First-line real-world treatment patterns and survival outcomes in women younger or older than 40 years with metastatic breast cancer in the real-life multicenter French ESME cohort. **Eur J Cancer.** janv 2024;196:113422. (IF 8.4 ; SIGAPS B)
- Epailard N, Lusque A, Jacot W, Mailliez A, Bachelot T, Arnedos M, et al. Incidence and outcome of brain and/or leptomeningeal metastases in HER2-low metastatic breast cancer in the French ESME cohort. **ESMO Open.** mai 2024;9(5):103447. (IF 7.1 ; SIGAPS B)
- Giugliano F, Bertaut A, Blanc J, Martin AL, Gaudin C, Fournier M, et al. Characteristics, treatment patterns and survival of patients with high-risk early hormone receptor-positive breast cancer in French real-world settings: an exploratory study of the CANTO cohort. **ESMO Open.** déc 2024;9(12):103994. (IF 7.1 ; SIGAPS B)
- Sablin MP, Gestraud P, Jonas SF, Lamy C, Lacroix-Triki M, Bachelot T, et al. Copy number alterations in metastatic and early breast tumours: prognostic and acquired biomarkers of resistance to CDK4/6 inhibitors. **Br J Cancer.** oct 2024;131(6):1060-7. (IF 6.4 ; SIGAPS B)
- Vidaud A, Deleau F, Cantarel C, MacGrogan G, Renaud M, Dourmap R, et al. Positive predictive value of malignancy for additional calcifications found during evaluation of a synchronous breast cancer. **Eur J Radiol.** déc 2024;181:111794. (IF 3.2 ; SIGAPS B)
- Jhaveri KL, Accordino MK, Bedard PL, Cervantes A, Gambardella V, Hamilton E, et al. Phase I/Ib Trial of Inavolisib Plus Palbociclib and Endocrine Therapy for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced or Metastatic Breast Cancer. **J Clin Oncol.** 20 nov 2024;42(33):3947-56. (IF 42.1 ; SIGAPS A)

# DIGESTIF



## RENFORCEMENT DE L'AXE PANCRÉATIQUE AU SEIN DU GROUPE DIGESTIF

L'année 2024 marque une volonté de développement de l'activité pancréatique au sein du groupe digestif. Le parcours de prise en charge chirurgicale se consolide avec le renforcement de l'équipe par l'arrivée du Dr Fanny Castanet, chirurgienne digestif formée à la chirurgie pancréatique et la systématisation du parcours de préhabilitation.

Sur le plan de la prévention, l'activité de surveillance et de traitement des lésions préneoplasiques pancréatiques se développe grâce à une expertise multidisciplinaire médicochirurgicale.

Le groupe s'est pleinement engagé dans une démarche de recherche translationnelle structurée, au service de l'innovation et de la personnalisation des traitements. Les travaux du groupe, publiés dans la Revue European Journal of Cancer, ont démontré l'intérêt du screening moléculaire chez les patients atteints de cancer pancréatique. De plus, plusieurs patients ont pu bénéficier, à l'Institut Bergonié, d'essais thérapeutiques prometteurs ciblant les altérations MTAP, KRAS G12C et G12D.

Enfin, des partenariats de recherche académique et industrielle se sont concrétisés sur cette thématique.

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **TASKIN** : Étude de phase I / II randomisée comparant l'efficacité de l'association de la trifluridine/tipiracil +/- bevacizumab avec du XB2001 (un anticorps humain anti-IL-1a) versus de la trifluridine/tipiracil +/- bevacizumab plus placebo dans le cancer colorectal métastatique en échec de traitement avec de l'oxaliplatine, de l'irinotecan, et une fluoropyrimidine.
- **DCC-2618-03-003** : Étude internationale de phase III, randomisée, multicentrique, en ouvert comparant le riprétinib au sunitinib chez des patients atteints d'une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) avancée présentant des mutations de l'exon 11 de KIT et des mutations concomitantes des exons 17 et/ou 18 de KIT ayant déjà été traités par imatinib (INSIGHT).
- **ZWI-ZW25-301** : Étude de phase III multicentrique, randomisée sur le ZANIDATAMAB en association avec une chimiothérapie avec ou sans TISLELIZUMAB chez des patients atteints d'adénocarcinome gastro-oesophagien (GEA) localement avancé ou métastatique non résecable (HER2-POSITIF).
- **D-FR-60010-015 – SIRACUSA** : Étude de phase I, randomisée, en ouvert, à dose unique, à deux traitements, croisée avec inversion de traitement, en deux étapes visant à évaluer la bioéquivalence de l'Onivyde (irinotecan liposomal injectable) fabriqué sur deux sites différents et administré en association avec des agents anticancéreux chez des patients adultes atteints d'adénocarcinome pancréatique métastatique.
- **IGM-8444-001** : Étude en ouvert, multicentrique, de phase 1a/1b portant sur l'igm-8444 en monothérapie et en association chez des patients atteints de cancer en rechute, réfractaire ou récemment diagnostiqué.

60

patientes  
dans

39

études



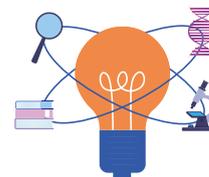
# 17

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Guégan JP, Peyraud F, Dadone-Montaudie B, Teyssonneau D, Palmieri LJ, Clot E, et al. Analysis of PD1, LAG3, TIGIT, and TIM3 expression in human lung adenocarcinoma reveals a 25-gene signature predicting immunotherapy response. **Cell Rep Med**. 17 déc 2024;5(12):101831. (IF 11.7 ; SIGAPS A)
- Lena J, Alamé M, Italiano A, Soubeyran I, Blouin L, Khalifa E, et al. Extensive molecular profiling of KRAS wild-type as compared to KRAS mutated pancreatic ductal adenocarcinoma on 318 patients. **Eur J Cancer**. 5 févr 2025;216:115197. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Tougeron D, Bibeau F, Chibaudel B, Kim S, Nguyen T, Phelip JM, et al. Resection of colorectal liver metastases with second-line aflibercept plus FOLFIRI: Results from the RESECTION prospective French cohort. **Eur J Cancer**. déc 2024;213:115082. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Gallois C, Bergen ES, Auclin É, Pernot S, Higué J, Trouilloud I, et al. Efficacy and safety of the combination of encorafenib/cetuximab with or without binimetinib in patients with BRAF V600E- mutated metastatic colorectal cancer: an AGE0 real-world multicenter study. **ESMO Open**. sept 2024;9(9):103696. (IF 7.1 ; SIGAPS B)
- Pernot S, Tomé M, Galeano-Otero I, Evrard S, Badiola I, Delom F, et al. Sulconazole inhibits PD-1 expression in immune cells and cancer cells malignant phenotype through NF- $\kappa$ B and calcium activity repression. **Front Immunol**. 2023;14:1278630. (IF 5.7 ; SIGAPS B)
- Castanet F, Dembinski J, Cabarro B, Garnier J, Laurent C, Regenet N, et al. Influence of pancreatic fistula on survival after upfront pancreatoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: multicentre retrospective study. **BJS Open**. 3 sept 2024;8(5). (IF 3.4 ; SIGAPS B)
- Fumet JD, Roussot N, Bertaut A, Limagne E, Thibaudin M, Hervieu A, et al. Phase I/II study of trifluridine/tipiracil plus XB2001 versus trifluridine/tipiracil in metastatic colorectal cancer. **Future Oncol**. 2024;20(38):3077-85. (IF 3 ; SIGAPS C)
- Évrad S, Morice P. Surgery and prophylaxis of cancer: Why everything is going to change? **Bull Cancer**. mars 2025;112(3):239-40. (IF 1.1 ; SIGAPS E)
- Evrard S. Permanent suicide. **Bull Cancer**. janv 2024;111(1):5-7. (IF 1.1 ; SIGAPS E)
- Evrard S, Morice P. HIPEC: The age of reason. **Bull Cancer**. mars 2024;111(3):237-8. (IF 1.1 ; SIGAPS E)

# GYNÉCOLOGIE



## L'IMMUNOTHÉRAPIE : UNE RÉVOLUTION DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

L'immunothérapie a émergé comme une avancée majeure dans le traitement des cancers gynécologiques. Ces anticorps monoclonaux agissent en levant l'inhibition de l'immunité antitumorale et sont utilisés en association avec d'autres anticancéreux et en maintenance. L'identification des patientes les plus à même de bénéficier du traitement est donc un enjeu crucial. Différents biomarqueurs existent notamment le score CPS et la détection d'une instabilité microsatellitaire (MSI). Les cancers du col, avancés ou récidivants, et les cancers de l'endomètre, avancés ou récidivants bénéficient de ces traitements qui ont modifié les pratiques médicales au vu des résultats oncologiques obtenus.

Cette médecine personnalisée et innovante est proposée aux patientes parfois dans le cadre d'un essai thérapeutique. Le groupe gynécologique confirme son implication dans la recherche clinique (quatrième Centre de Lutte Contre le Cancer inclueur France du GINECO dans les essais cliniques).

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **GINECO-OV245b - MIT033** : Essai randomisé de phase III évaluant l'association niraparib -TSR-042 (dostarlimab) vs chimiothérapie choisie par l'investigateur chez des patientes atteintes d'un cancer récurrent des ovaires, des trompes de fallope ou d'un cancer péritonéal primaire non exigibles à un traitement à base de platine.
- **TEDOVA** : Étude de phase II randomisée, en ouvert, comparant un traitement de maintenance par le vaccin OSE2101 (TEDOPI), composé de multiples néo-épitopes tumoraux, seul ou en association avec un anti PD1 (Pembrolizumab) par rapport au traitement standard chez des patientes présentant un cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine.
- **MK-2870-005** : Étude de phase III randomisée, en ouvert, multicentrique visant à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi du MK-2870 en monothérapie par rapport à un traitement du choix de l'investigateur chez des participantes atteintes d'un cancer de l'endomètre ayant précédemment été traitées par chimiothérapie à base de sels de platine et immunothérapie
- **GYNET NP137-CT-02** : Étude de phase I/II randomisée, multicentrique, ouverte, évaluant la sécurité et l'activité clinique et biologique de NP137, anticorps monoclonal humanisé ciblant la Netrine-1, en association avec une chimiothérapie Carboplatine-Paclitaxel et/ou le pembrolizumab chez des patientes présentant un carcinome du col de l'utérus ou de l'endomètre localement avancé ou à un stade métastatique, progressant ou rechutant après au moins une chimiothérapie systémique antérieure.
- **GINECO-EN105b - DOMENICA** : Étude de phase III comparant la chimiothérapie seule versus dostarlimab en première ligne chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre avancé ou métastatique, avec une anomalie de réparation de l'ADN (déficit MMR).

97

patientes  
dans

32

études

# 15

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Oaknin A, Gladieff L, Martínez-García J, Villacampa G, Takekuma M, De Giorgi U, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy for metastatic, persistent, or recurrent cervical cancer (BEATcc): a randomised, open-label, phase 3 trial. **Lancet.** 6 janv 2024;403(10421):31-43. (IF 98.4 ; SIGAPS A+)
- Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, Concin N, Davidson B, Fotopoulou C, et al. ESGO- ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. **Ann Oncol.** mars 2024;35(3):248-66. (IF 56.7 ; SIGAPS A)
- González-Martín A, Rubio MJ, Heitz F, Depont Christensen R, Colombo N, Van Gorp T, et al. Atezolizumab Combined With Platinum and Maintenance Niraparib for Recurrent Ovarian Cancer With a Platinum-Free Interval >6 Months: ENGOT-OV41/GEICO 69-O/ANITA Phase III Trial. **J Clin Oncol.** 20 déc 2024;42(36):4294-304. (IF 42.1 ; SIGAPS A)
- Classe JM, Meeus P, Hudry D, Wernert R, Quenet F, Marchal F, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a randomised, open-label, phase 3 trial. **Lancet Oncol.** déc 2024;25(12):1551-62. (IF 41.6 ; SIGAPS A)
- Morice P, Scambia G, Abu-Rustum NR, Acien M, Arena A, Brucker S, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with cervical cancer, ovarian cancer, and borderline ovarian tumours: guidelines from ESGO, ESHRE, and ESGE. **Lancet Oncol.** nov 2024;25(11):e602-10. (IF 41.6 ; SIGAPS A)
- Michal M, Agaimy A, Croce S, Mechttersheimer G, Gross JM, Xing D, et al. PLAG1-Rearranged Uterine Sarcomas: A Study of 11 Cases Showing a Wide Phenotypical Spectrum Not Limited to Myxoid Leiomyosarcoma-Like Morphology. **Mod Pathol.** sept 2024;37(9):100552. (IF 7.1 ; SIGAPS A)
- Denschlag D, Heitz F, Pfisterer J, Tutschkow D, Reuss A, Meier W, et al. Impact of metformin, statins, and beta blockers on survival in patients with primary ovarian cancer: combined analysis of four prospective trials of AGO-OVAR and ENGOT/GCIG collaborators. **Int J Gynecol Cancer.** 2 déc 2024;34(12):1914-23. (IF 4.5 ; SIGAPS A)
- Lorusso D, Mouret-Reynier MA, Harter P, Cropet C, Caballero C, Wolfrum-Ristau P, et al. Updated progression-free survival and final overall survival with maintenance olaparib plus bevacizumab according to clinical risk in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer in the phase III PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. **Int J Gynecol Cancer.** 1 avr 2024;34(4):550-8. (IF 4.5 ; SIGAPS A)
- Ray-Coquard I, Casali PG, Croce S, Fennessy FM, Fischerova D, Jones R, et al. ESGO/EURACAN/GCIG guidelines for the management of patients with uterine sarcomas. **Int J Gynecol Cancer.** 7 oct 2024;34(10):1499-521. (IF 4.5 ; SIGAPS A)
- Moura MS, Costa J, Velasco V, Kommos F, Oliva E, Le Loarer F, et al. Pan-TRK immunohistochemistry in gynaecological mesenchymal tumours: diagnostic implications and pitfalls. **Histopathology.** févr 2024;84(3):451-62. (IF 3.9 ; SIGAPS B)

# UROLOGIE



## CANCER DE PROSTATE ET SANTÉ OSSEUSE

Le Groupe Urologie est très impliqué dans la prise en charge globale des patients. L'an dernier, nous avons fait part de l'innovation dans le parcours patient avec l'ajout précieux des rôles de l'infirmière de pratique avancée (IPA) et du patient partenaire.

Dans cette logique, nous avons le souci de prendre en charge la santé osseuse de nos patients atteints de cancer de prostate avancé en prévenant la perte osseuse quelle que soit l'extension de la maladie avant résistance à la castration et en prévenant les événements osseux en phase de résistance à la castration. Les agents antirésorptifs osseux sont indiqués dans les deux cas mais à des posologies différentes. Avant résistance à la castration, l'indication est parfois subtile et nécessite une ostéodensitométrie osseuse systématique réalisée à l'Institut Bergonié.

Ces patients bénéficient aussi de l'expertise du Dr Marie Kostine, rhumatologue, assurant une consultation par semaine à l'Institut Bergonié. Cette vigilance a été soulignée par la publication, cette année, dans *European Journal of Cancer*, d'un travail mené conjointement par les Drs Guilhem Roubaud et Marie Kostine et évaluant la perte osseuse de patients inclus dans l'étude de phase III PEACE-1, à laquelle l'Institut a participé.

Cela a remis en évidence la nécessité de détecter et traiter précocement cette perte osseuse, dans un contexte de maladie chronique avec une gestion des toxicités de ces traitements anticancéreux au long cours. La gestion de la santé osseuse est maintenant bien formalisée dans le parcours du patient atteint d'un cancer de prostate avancé à l'Institut.

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **SUGAR - 22GENH03** : Chirurgie avec ou sans darolutamide chez des patients porteurs d'un cancer de la prostate à haut risque et/ou localement avancé.
- **D9723C00001 - EvoPAR** : Étude de phase III randomisée, à 2 cohortes, en double aveugle, versus placebo, évaluant l'AZD5305 en combinaison avec une hormonothérapie de nouvelle génération au choix de l'investigateur, chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration avec ou non une mutation du gène de la réparation par recombinaison homologue (EvoPAR-Prostate01).
- **GETUG-AFU 33 - UC-0160/1702 (CARLHA-2)** : Essai de phase III, randomisé, en ouvert, évaluant l'efficacité de l'association apalutamide avec une radiothérapie et un agoniste de la LHRH chez des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque de récurrence biochimique après prostatectomie.
- **PT-112-101** : Étude de phase I, en ouvert, évaluant la tolérance, la pharmacocinétique et les effets cliniques de PT-112 en solution injectable administré par voie intraveineuse à des patients atteints de tumeurs solides avancées et à des cohortes d'expansion ultérieures.
- **56021927PCR3020 - LIBERTAS** : Étude prospective de phase III randomisée, en ouvert, évaluant l'apalutamide en association avec une thérapie de privation androgénique (ADT) continue ou intermittente suivant la réponse du PSA chez des participants atteints d'un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration (mCSPC).

99

patientes  
dans

26

études

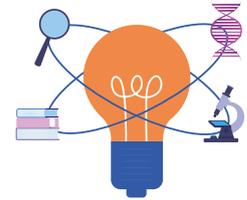
## 14

publications

**PRINCIPALES PUBLICATIONS**

- Bossi A, Foulon S, Maldonado X, Sargos P, MacDermott R, Kelly P, et al. Efficacy and safety of prostate radiotherapy in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. **Lancet**. 23 nov 2024;404(10467):2065-76. (IF 98.4 ; SIGAPS A+)
- Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, de Bono JS, Shore ND, Chi KN, et al. 177Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial. **Lancet**. 28 sept 2024;404(10459):1227-39. (IF 98.4 ; SIGAPS A+)
- Rathkopf DE, Roubaud G, Chi KN, Efstathiou E, Attard G, Olmos D, et al. Patient-reported Outcomes for Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer and BRCA1/2 Gene Alterations: Final Analysis from the Randomized Phase 3 MAGNITUDE Trial. **Eur Urol**. 23 sept 2024;S0302-2838(24)02594-6. (IF 25.3 ; SIGAPS A)
- De Hertogh O, Le Bihan G, Zilli T, Palumbo S, Jolicoeur M, Crehange G, et al. Consensus Delineation Guidelines for Pelvic Lymph Node Radiation Therapy of Prostate Cancer: On Behalf of the Francophone Group of Urological Radiation Therapy (GFRU). **Int J Radiat Oncol Biol Phys**. 1 janv 2024;118(1):29-40. (IF 7 ; SIGAPS A)
- Benziane-Ouaritini N, Bossi A, Sargos P. Local Treatment (Primary Tumor and Metastases) in Metastatic Prostate Cancer. **Eur Urol Focus**. juill 2024;10(4):509-10. (IF 4.9 ; SIGAPS A)
- Pommier P, Xie W, Ravi P, Carrie C, Dignam JJ, Feng F, et al. Prognostic factors in post- prostatectomy salvage radiotherapy setting with and without hormone therapy: An individual patient data analysis of randomized trials from ICECaP database. **Radiother Oncol**. déc 2024;201:110532. (IF 4.9 ; SIGAPS A)
- Achard V, Fournier B, D'Haese D, Krzystyniak J, Tombal B, Roupret M, et al. Radiotherapy Combined with a Radiosensitizer for Bacillus Calmette-Guérin-unresponsive Non-muscle-invasive Carcinoma In Situ Bladder Cancer: An Open-label, Single-arm, Multicenter, Phase 2 European Organisation for Research and Treatment of Cancer Trial. **Eur Urol Oncol**. oct 2024;7(5):982-5. (IF 8.3 ; SIGAPS A)
- Roubaud G, Attard G, Boegemann M, Olmos D, Trevisan M, Antoni L, et al. Adjustment for imbalances in baseline characteristics in the MAGNITUDE phase 3 study confirms the clinical benefit of niraparib in combination with abiraterone acetate plus prednisone in patients with metastatic prostate cancer. **Eur J Cancer**. sept 2024;209:114183. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Baudelin C, Sargos P, Dinart D, Hennequin C, Teyssonneau D, Meynard L, et al. Concomitant chemotherapy in trimodal treatment of patients with muscle invasive bladder cancer: A systematic review of prospective trials. **Crit Rev Oncol Hematol**. janv 2025;205:104557. (IF 5.5 ; SIGAPS B)
- Fizazi K, Bernard-Tessier A, Roubaud G, Utraiainen T, Barthélémy P, Fléchon A, et al. Targeted Inhibition of CYP11A1 in Castration-Resistant Prostate Cancer. **NEJM Evid**. janv 2024;3(1):EVIDoa2300171. (IF NC ; SIGAPS NC)

# HÉMATOLOGIE



## ÉVOLUTIONS MAJEURES DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS HÉMATOLOGIQUES

L'année 2024 a vu, en Hématologie à l'Institut Bergonié, la poursuite du développement et de l'évaluation de thérapies innovantes telles que les anticorps bispécifiques ou les inhibiteurs allostériques.

Les anticorps bispécifiques ont pour objectif de potentialiser une activité antitumorale ciblée par le système immunitaire du patient et constituent, dans la prise en charge thérapeutique des lymphomes, une option novatrice. Leur évaluation prometteuse dans des situations médicales jusqu'à présent sans alternative devrait, à court terme, enrichir significativement l'arsenal thérapeutique de ces maladies.

Les inhibiteurs allostériques ont, quant à eux, pour propriété de rétablir une régulation négative de protéines oncogéniques clés dans la croissance tumorale. Outre leur efficacité, ils se caractérisent par une action plus sélective et une diminution significative des effets secondaires des traitements devenant, de ce fait, accessibles au plus grand nombre.

Si ces traitements sont pour la plupart toujours en phase de développement, leur disponibilité via leur Autorisation de Mise sur le Marché est proche.

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **BGB-16673-101** : Étude de phase I, en ouvert, d'escalade de dose et d'extension évaluant le dégradeur de protéines ciblant la tyrosine kinase de Bruton, le BGB-16673, chez les patients atteints de tumeurs malignes à lymphocytes B.
- **BGB-11417-301** : Étude de phase III, en ouvert et randomisée, comparant le sonrotoclax (BGB-11417) associé au zanubrutinib (BGB-3111) par rapport au vénétoclax associé à l'obinutuzumab chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique non préalablement traitée.
- **CABL001J12302 (Asc4Start)** : Étude de phase IIIb, multicentrique, en ouvert, randomisée évaluant la tolérance et l'efficacité de l'asciminib par voie orale par rapport au nilotinib chez des patients atteints d'une leucémie myéloïde chronique à chromosome Philadelphie en phase chronique nouvellement diagnostiquée.
- **CC-99282-NHL-001** : Étude de Phase I, multicentrique, en ouvert, évaluant la tolérance, la pharmacocinétique et l'efficacité préliminaire d'une petite molécule disponible par voie orale, le CC-99282, seul et en association avec des agents anti-lymphome, chez des patients atteints de lymphome non hodgkinien en rechute ou réfractaire (R/R NHL).
- **MO44842 - MORNINGLYTE** : Étude de Phase III, randomisée, ouverte, internationale, multicentrique, évaluant l'efficacité et la tolérance du mosunetuzumab associé au lénalidomide versus un anticorps monoclonal anti-CD20 associé à une chimiothérapie chez des patients atteints d'un lymphome folliculaire FLIPI 2-5 non préalablement traité.

**32**  
patients  
dans  
**39**  
études

# 15

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Hochhaus A, Wang J, Kim DW, Kim DDH, Mayer J, Goh YT, et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. **N Engl J Med**. 12 sept 2024;391(10):885-98. (IF 96.3 ; SIGAPS A+)
- Mahon FX, Pffirmann M, Dulucq S, Hochhaus A, Panayiotidis P, Almeida A, et al. European Stop Tyrosine Kinase Inhibitor Trial (EURO-SKI) in Chronic Myeloid Leukemia: Final Analysis and Novel Prognostic Factors for Treatment-Free Remission. **J Clin Oncol**. 1 juin 2024;42(16):1875-80. (IF 42.1 ; SIGAPS A)
- Alcantara M, Chevrier M, Jardin F, Schmitt A, Houillier C, Oberic L, et al. Phase IB part of LOC- R01, a LOC network non-comparative randomized phase IB/II study testing R-MPV in combination with escalating doses of lenalidomide or ibrutinib for newly diagnosed primary central nervous system lymphoma (PCNSL) patients. **J Hematol Oncol**. 19 sept 2024;17(1):86. (IF 29.9 ; SIGAPS A)
- Efficace F, Mahon FX, Richter J, Piciocchi A, Cipriani M, Nicolini FE, et al. Health-related quality of life and symptoms of chronic myeloid leukemia patients after discontinuation of tyrosine kinase inhibitors: results from the EURO-SKI Trial. **Leukemia**. août 2024;38(8):1722-30. (IF 12.8 ; SIGAPS A)
- Kantarjian H, Branford S, Breccia M, Cortes J, Haddad FG, Hochhaus A, et al. Are there new relevant therapeutic endpoints in the modern era of the BCR::ABL1 tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia? **Leukemia**. mai 2024;38(5):947-50. (IF 12.8 ; SIGAPS A)
- Kockerols C, Valk PJM, Dulucq S, Nicolini FE, Mahon FX, Atallah E, et al. BCR:ABL1 digital PCR for treatment-free remission prediction in chronic myeloid leukemia patients: An individual participant data meta-analysis. **Am J Hematol**. août 2024;99(8):1632-5. (IF 10.1 ; SIGAPS A)
- Carras S, Torroja A, Emadali A, Montaut E, Daguindau N, Tempescul A, et al. Long-term analysis of the RiBVD phase II trial reveals the unfavorable impact of TP53 mutations and hypoalbuminemia in older adults with mantle cell lymphoma; for the LYSA group. **Haematologica**. 1 juin 2024;109(6):1857-65. (IF 8.2 ; SIGAPS B)
- Ghesquières H, Cherblanc F, Belot A, Micon S, Bouabdallah KK, Esnault C, et al. Challenges for quality and utilization of real-world data for diffuse large B-cell lymphoma in REALYSA, a LYSA cohort. **Blood Adv**. 23 janv 2024;8(2):296-308. (IF 7.4 ; SIGAPS B)
- Alcazer V, Morisset S, Rea D, Legros L, Dulucq S, Hayette S, et al. Kinetics of molecular recurrence after tyrosine kinase inhibitor cessation in chronic phase chronic myelogenous leukaemia patients. **Br J Haematol**. avr 2024;204(4):1536-9. (IF 5.1 ; SIGAPS B)
- Bommier C, Donzel M, Rossi C, Fornecker LM, Bijou F, Chauchet A, et al. Real-world data for marginal zone lymphoma patients in the French REALYSA cohort: The REALMA study. **Hematol Oncol**. nov 2024;42(6):e3314. (IF 3.3 ; SIGAPS C)

# SARCOMES



## DYNAMISME, INNOVATION ET RECONNAISSANCE NATIONALE

L'équipe sarcome a de nouveau fait preuve, cette année, d'un grand dynamisme avec plusieurs publications et communications portant sur des réalisations scientifiques du groupe dans les grands congrès internationaux de cancérologie.

L'équipe chirurgicale sarcome de l'Institut Bergonié a fait rayonner notre établissement en se voyant attribuer la troisième place dans le classement national des hôpitaux du magazine Le Point en 2024.

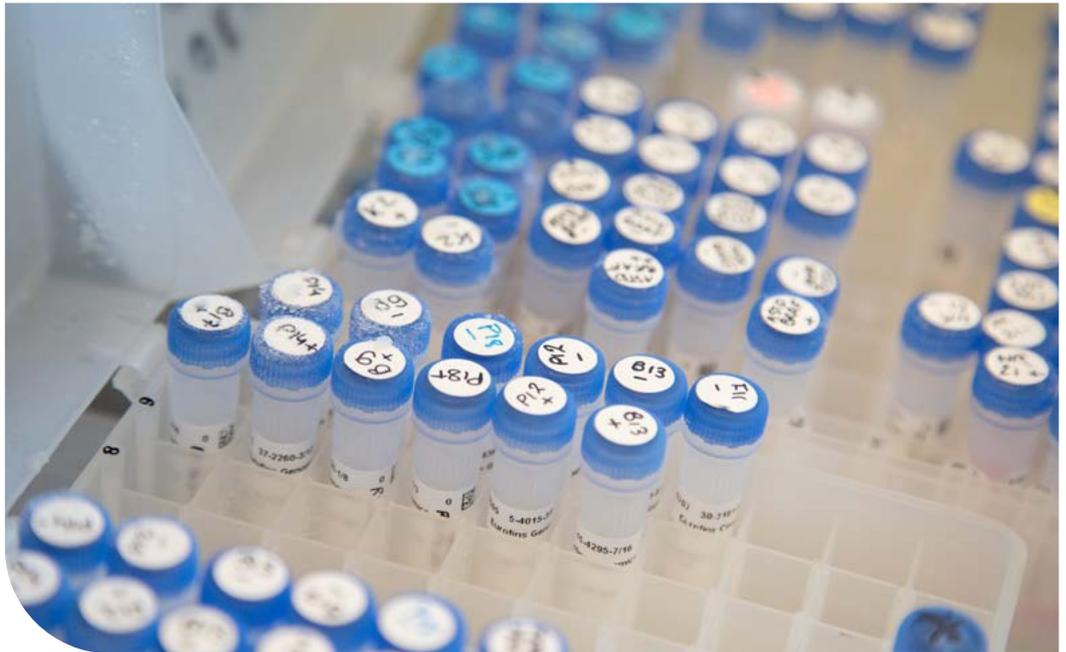
Le programme CONDOR, consortium dédié aux sarcomes porté par l'Institut Bergonié et lauréat d'un RHU du plan d'investissement d'avenir de l'Agence Nationale de la Recherche, a également réalisé cette année de belles avancées. Ce programme vise à mieux comprendre le microenvironnement tumoral, implémenter l'Intelligence Artificielle et développer des immunothérapies efficaces dans les sarcomes. Parmi les réalisations majeures, le séquençage de plus de 1 800 échantillons marque une étape clé permettant de poser les bases d'un atlas immunitaire des sarcomes, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour la recherche et l'innovation thérapeutique.

Les travaux sur l'Intelligence Artificielle ont permis de créer un modèle de deep learning, comme outil de soutien diagnostique aux pathologistes, très prometteur. Les résultats obtenus dans l'essai clinique de phase I, testant une nouvelle immunothérapie (un antagoniste d'EP4), vont permettre de développer un essai clinique de phase II de combinaison de chimiothérapie et d'immunothérapie dans les sarcomes d'ici début 2026.

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **ET22-146 - TPN-RAD** : Étude randomisée comparant un pansement à pression négative à un pansement conventionnel chez des patients atteints de sarcomes des tissus mous (STS) des membres ou du tronc réséqués après radiothérapie externe.
- **PM1183-C-010-22** : Étude de phase IIb/III, randomisée, contrôlée, menée en ouvert, visant à évaluer la lurbinectéidine en association avec la doxorubicine par rapport à la doxorubicine en monothérapie comme traitement de première intention chez des patients atteints d'un léiomyosarcome métastatique.
- **IDRX-42-001** : Première étude chez l'homme (first-in-human, FIH) évaluant l'IDRX-42 chez des participants atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales (gastrointestinal stromal tumors, GIST) métastatiques et/ou inopérables.
- **PH-L19TNFSARC-0318** : Étude randomisée visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de la protéine de fusion anticorps humain-cytokine L19TNF ciblant la tumeur chez des patients déjà traités atteints d'un sarcome des tissus mous à un stade avancé ou métastatique.
- **AMPHISARC** : Étude multicentrique de Phase I/II évaluant l'impact clinique de la combinaison HDM201 et Pazopanib chez des patients présentant un sarcome des tissus mous (p53 sauvage) de stade avancé ou métastatique.

**146**  
patients  
dans  
**53**  
études



# 42

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Gelderblom H, Bhadri V, Stacchiotti S, Bauer S, Wagner AJ, van de Sande M, et al. Vimseltinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet**. 22 juin 2024;403(10445):2709-19. (IF 98.4 ; SIGAPS A+)
- Pautier P, Italiano A, Piperno-Neumann S, Chevreau C, Penel N, Firmin N, et al. Doxorubicin- Trabectedin with Trabectedin Maintenance in Leiomyosarcoma. **N Engl J Med**. 5 sept 2024;391(9):789-99. (IF 96.3 ; SIGAPS A+)
- Guegan JP, El Ghazzi N, Vibert J, Rey C, Vanhersecke L, Coindre JM, et al. Predictive value of tumor microenvironment on pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with undifferentiated pleomorphic sarcomas. **J Hematol Oncol**. 23 oct 2024;17(1):100. (IF 29.9 ; SIGAPS A)
- Spalato-Ceruso M, Ghazzi NE, Italiano A. New strategies in soft tissue sarcoma treatment. **J Hematol Oncol**. 2 sept 2024;17(1):76. (IF 29.9 ; SIGAPS A)
- Sun CM, Toulmonde M, Spalato-Ceruso M, Peyraud F, Bessede A, Kind M, et al. Impact of metronomic trabectedin combined with low-dose cyclophosphamide on sarcoma microenvironment and correlation with clinical outcome: results from the TARMIC study. **Mol Cancer**. 19 févr 2024;23(1):37. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Toulmonde M, Guegan JP, Spalato-Ceruso M, Peyraud F, Kind M, Vanhersecke L, et al. Reshaping the tumor microenvironment of cold soft-tissue sarcomas with oncolytic viral therapy: a phase 2 trial of intratumoral JX-594 combined with avelumab and low-dose cyclophosphamide. **Mol Cancer**. 20 févr 2024;23(1):38. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Crombé A, Bertolo F, Vanhersecke L, Guegan JP, Bessede A, Perret R, et al. Deciphering the correlation between metabolic activity through <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT and immune landscape in soft-tissue sarcomas: an insight from the NEOSARCOMICS study. **Biomark Res**. 7 janv 2024;12(1):3. (IF 9.5 ; SIGAPS A)
- Crombé A, Lucchesi C, Bertolo F, Kind M, Spalato-Ceruso M, Toulmonde M, et al. Integration of pre-treatment computational radiomics, deep radiomics, and transcriptomics enhances soft-tissue sarcoma patient prognosis. **NPJ Precis Oncol**. 7 juin 2024;8(1):129. (IF 6.8 ; SIGAPS B)

# THORAX



## ÉVOLUTION DES PRATIQUES DANS LES STADES LOCALISÉS ET LOCALEMENT AVANCÉS

L'année 2024 marque un tournant avec la confirmation du rôle clé de la chimiothérapie-immunothérapie en néoadjuvant dans le carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC). Les preuves s'accumulent dans plusieurs essais cliniques : cette approche avant chirurgie améliore significativement le devenir des patients. L'étude LAURA révèle que l'Osimertinib, administré en continu après radiochimiothérapie, réduit de 80 % le risque de rechute chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé avec mutation EGFR. Un rappel essentiel de l'importance du testing moléculaire, même aux stades non métastatiques.

Le Durvalumab s'impose également comme une avancée majeure dans le carcinome à petites cellules (CPC). En traitement de maintenance, après radiochimiothérapie concomitante, il améliore la survie globale de 22 mois.

Et **au stade métastatique** ? L'étude IFCT1904 ENCO-BRAF, à laquelle l'Institut a contribué, apporte des résultats solides sur l'efficacité de l'Encorafenib et du Binimétinib chez les patients atteints d'un carcinome bronchique non à petites cellules métastatiques (mCBNPC) muté BRAF V600E. Une avancée de plus qui confirme l'essor des thérapies ciblées dans la prise en charge personnalisée du cancer bronchique.

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **MYTX 011-01** : Étude de phase I, multicentrique, d'escalade de dose et d'extension de dose portant sur le conjugué anticorps-médicament MYTX-011 chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules - KisMET-01.
- **GCT1046-04** : Étude de phase II, multicentrique, randomisée en ouvert portant sur le GEN1046 en monothérapie et en association avec le pembrolizumab chez des patients présentant un cancer du poumon non à petites cellules métastatique, récidivant ou réfractaire, après un traitement standard par inhibiteur des points de contrôle immunitaires.
- **TG6050.01** : A phase I dose-escalation trial of TG6050 administered by intravenous infusion in patients with advanced non-small cell lung cancer.
- **PRIMALung** : Irradiation prophylactique cérébrale ou surveillance active à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique du cerveau chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules.
- **MK-2870-004** : Étude de phase III randomisée, en ouvert sur le MK-2870 vs chimiothérapie (docétaxel ou pémétréxed) en cas de cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) non épidermoïde avancé ou métastatique précédemment traité, avec mutations de l'EGFR ou autres altérations génomiques.

75  
patients  
dans  
49  
études

## 17

publications

**PRINCIPALES PUBLICATIONS**

- Cho BC, Lu S, Felip E, Spira AI, Girard N, Lee JS, et al. Amivantamab plus Lazertinib in Previously Untreated EGFR-Mutated Advanced NSCLC. **N Engl J Med**. 24 oct 2024;391(16):1486-98. (IF 96.3 ; SIGAPS A+)
- Besse B, Pons-Tostivint E, Park K, Hartl S, Forde PM, Hochmair MJ, et al. Biomarker-directed targeted therapy plus durvalumab in advanced non-small-cell lung cancer: a phase 2 umbrella trial. **Nat Med**. mars 2024;30(3):716-29. (IF 58.7 ; SIGAPS A)
- Remon J, Besse B, Aix SP, Callejo A, Al-Rabi K, Bernabe R, et al. Overall Survival From the EORTC LCG-1613 APPLE Trial of Osimertinib Versus Gefitinib Followed by Osimertinib in Advanced EGFR-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer. **J Clin Oncol**. 20 avr 2024;42(12):1350-6. (IF 45.4 ; SIGAPS A)
- Nokin MJ, Mira A, Patrucco E, Ricciuti B, Cousin S, Soubeyran I, et al. RAS-ON inhibition overcomes clinical resistance to KRAS G12C-OFF covalent blockade. **Nat Commun**. 30 août 2024;15(1):7554. (IF 14.7 ; SIGAPS A)
- Guégan JP, Peyraud F, Dadone-Montaudie B, Teyssonneau D, Palmieri LJ, Clot E, et al. Analysis of PD1, LAG3, TIGIT, and TIM3 expression in human lung adenocarcinoma reveals a 25-gene signature predicting immunotherapy response. **Cell Rep Med**. 17 déc 2024;5(12):101831. (IF 11.7 ; SIGAPS A)
- Bessede A, Peyraud F, Besse B, Cousin S, Cabart M, Chomy F, et al. TROP2 Is Associated with Primary Resistance to Immune Checkpoint Inhibition in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. **Clin Cancer Res**. 16 févr 2024;30(4):779-85. (IF 10.4 ; SIGAPS A)
- Masson-Grehaigne C, Lafon M, Palussière J, Leroy L, Bonhomme B, Jambon E, et al. Single- and multi-site radiomics may improve overall survival prediction for patients with metastatic lung adenocarcinoma. **Diagn Interv Imaging**. nov 2024;105(11):439-52. (IF 4.9 ; SIGAPS A)
- Zullo L, Castanet E, Maaradji Z, Ghigna MR, Bonhomme B, Alamé M, et al. Disease Course and Treatment Outcomes in Patients With De Novo Small-Cell Lung Cancer and Epidermal Growth Factor Receptor Exon 20 Insertion: Two Case Reports. **JCO Precis Oncol**. juill 2024;8:e2400257. (IF 5.3 ; SIGAPS B)
- Masson-Grehaigne C, Lafon M, Palussière J, Leroy L, Bonhomme B, Jambon E, et al. Enhancing Immunotherapy Response Prediction in Metastatic Lung Adenocarcinoma: Leveraging Shallow and Deep Learning with CT-Based Radiomics across Single and Multiple Tumor Sites. **Cancers (Basel)**. 8 juill 2024;16(13). (IF 4.5 ; SIGAPS B)
- Lafon M, Cousin S, Alamé M, Nougaret S, Italiano A, Crombé A. Metastatic Lung Adenocarcinomas: Development and Evaluation of Radiomic-Based Methods to Measure Baseline Intra-Patient Inter-Tumor Lesion Heterogeneity. **J Imaging Inform Med**. févr 2025;38(1):148-64. (IF NC ; SIGAPS NC)

# THYROÏDE ET VADS



## ACCROISSEMENT DES OFFRES THÉRAPEUTIQUES DANS LES CANCERS THYROÏDIENS

L'actualité du groupe thyroïde se caractérise, en 2024, par plusieurs faits marquants.

D'un point de vue académique : dans le cas du réseau national Tuthyref, nous avons obtenu la publication des recommandations françaises dans la prise en charge des cancers thyroïdiens réfractaires. Cela concerne à la fois les cancers thyroïdiens de souche folliculaire, mais également les cancers médullaires avec la validation d'une place importante de l'immunothérapie.

Dans notre activité de soin, en tant que centre régional de référence, la participation régulière aux RCP des CHU de Guadeloupe, Poitiers et Bordeaux, permettent une harmonisation des pratiques et d'élargir les options thérapeutiques pour les formes avancées de la maladie.

Enfin, une plus grande disponibilité de certaines thérapeutiques dans la prise en charge des formes graves, notamment dans le cancer médullaire, permettent une prise en charge beaucoup plus précoce.

## ÉTUDES

- **ESTIMABL3** : Estimation de l'impact de l'évidement ganglionnaire prophylactique du compartiment central du cou sur les résultats oncologiques des cancers différenciés de la thyroïde à bas risque de récurrence loco-régionale.
- **INTERMEDIATE-01** : Essai multicentrique de phase III comparant 2 stratégies chez des patients présentant un cancer différencié de la thyroïde et un risque intermédiaire de maladie résiduelle postopératoire : traitement à l'<sup>131</sup>I systématique (3.7 GBq sous rTSH) versus décision de traitement à l'<sup>131</sup>I guidée par le taux sérique de Thyroglobuline (Tg) post-opératoire et une scintigraphie diagnostique à l'<sup>131</sup>I.

4

patients  
dans

2

études

5

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Leboulleux S, Bournaud C, Chougnat CN, Lamartina L, Zerdoud S, Do Cao C, et al. Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer: 5 years of follow-up of the prospective randomised ESTIMABL2 trial. **Lancet Diabetes Endocrinol.** janv 2025;13(1):38-46. (IF 44 ; SIGAPS A)
- Leboulleux S, Kapiteijn E, Litière S, Schöffski P, Godbert Y, Rodien P, et al. Safety and efficacy of nintedanib as second-line therapy for patients with differentiated or medullary thyroid cancer progressing after first-line therapy. A randomized phase II study of the EORTC Endocrine Task Force (protocol 1209-EnTF). **Front Endocrinol (Lausanne).** 2024;15:1403687. (IF 3.9 ; SIGAPS C)
- Do Cao C, Danais A, Schwartz P, Godbert Y. Le cancer thyroïdien différencié réfractaire à l'iode : quelle prise en charge en 2024 ? **Bull Cancer.** oct 2024;111(10 Suppl 1):10S31-41. (IF 1.1 ; SIGAPS E)
- Jannin A, Lugat A, Escande A, Godbert Y, Wasserman J, Do Cao C, et al. Quelles avancées dans la prise en charge du carcinome anaplasique de la thyroïde en 2024 ? **Bull Cancer.** oct 2024;111(10 Suppl 1):10S42-52. (IF 1.1 ; SIGAPS E)

# SYSTÈME NERVEUX

## DÉVELOPPEMENT DE L'AXE DE DIAGNOSTIC DANS LA PRISE EN CHARGE DES MÉTASTASES CÉRÉBRALES

La prise en charge des métastases cérébrales reste complexe et nécessite l'expertise multidisciplinaire des neurochirurgiens, radiologues, radiothérapeutes et oncologues médicaux.

Le traitement focal par radiothérapie stéréotaxique des lésions en place ou en postopératoire permet un excellent taux de contrôle local. Cependant, il peut se compliquer de radionécrose dans environ 15 % des cas.

Lors des IRM de surveillance, il est très difficile de différencier une récurrence locale d'une radionécrose.

L'Institut Bergonié développe donc cet axe de diagnostic, au moyen des IRM multiparamétriques de perfusion grâce au Dr Mariya Renaud (radiologie) et au TEP DOPA grâce au Dr Marie Meyer (médecine nucléaire) permettant d'améliorer la prise en charge des patients en adaptant la thérapeutique.

## ÉTUDES

- **MEVITEM** : Étude internationale, randomisée, en ouvert de Phase I/II évaluant l'association vismodegib plus témozolomide versus témozolomide seul chez des patients adultes atteints de médulloblastomes en rechute ou réfractaires et présentant une activation de la voie de signalisation « Sonic Hedgehog » (SHH).
- **NANORAD2** : Traitement de métastases cérébrales multiples par Radiothérapie et nanoparticule de gadolinium, AGuIX® : étude prospective randomisée de phase II.
- **VB-C-03** : Une étude en ouvert de détermination de la dose, de phase I/IIa, visant à évaluer la sécurité, l'immunogénicité et l'activité antitumorale de l'association du VB10.16 et du pembrolizumab chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou récidivant ou métastatique non résecable et positif à HPV 16.

# 3

études

# DOULEUR



## CROISSANCE DE L'ACTIVITÉ DU CETD

Le Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD), labellisé en cancérologie en 2023, poursuit son activité croissante dans le cadre de la prise en charge des douleurs cancérologiques. Cette activité consiste en la mise en place de thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses, aussi bien en consultations internes qu'externes et en Hôpital de Jour Soins Oncologiques de Support (HDJ SOS).

La prise en charge pluridisciplinaire est mise en avant avec l'intervention de rhumatologue, psychiatre, hypnothérapeute mais aussi de kinésithérapeute et ostéopathe. Nous pouvons également proposer le Tens ou le Qutenza réalisés par nos professionnels infirmiers ou médecins de la douleur.

Nous bénéficions d'un plateau technique d'excellence avec la possibilité de gestes de radiologie interventionnelle (cimentoplastie, radiofréquence...) mais aussi de pompe intrathécale ou d'anesthésie locorégionale.

# IMAGERIE INTERVENTIONNELLE ET RACHIS

10  
patients dans

7  
études

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **UC-0109/1805 MyPeBS** : Étude nationale randomisée comparant, chez les femmes âgées de 40 à 70 ans, un dépistage personnalisé en fonction du risque individuel de développer un cancer du sein, au dépistage standard.
- **BRIFU** : Traitement par ultrasons focalisés des tumeurs du sein. Étude BRIFU (Breast Resection By HIFU).
- **CRYOMUNE** : Cryoablation en association (ou non) avec pembrolizumab et pemetrexed-carboplatine en première ligne de traitement chez des patients atteints d'un adénocarcinome bronchique métastatique : étude randomisée de phase III.
- **TARGET B** : An international randomised controlled trial to compare targeted intra-operative radiotherapy boost with conventional external beam radiotherapy boost after lumpectomy for breast cancer in women with a high risk of local recurrence.
- **TS-102 (EPOCH)** : Essai clinique de phase III évaluant TheraSphere® chez des patients présentant un carcinome colorectal avec métastases hépatiques ayant connu un échec avec une chimiothérapie de première ligne (EPOCH).



# SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

## UNE NOUVELLE DYNAMIQUE POUR LES RECHERCHES DU GROUPE SHS

Le groupe Sciences Humaines et Sociales (SHS) est un collectif pluridisciplinaire ayant pour mission le soutien, la conception et la mise en œuvre de projets de recherche dans les domaines des soins de support, des sciences humaines et sociales et de l'éducation thérapeutique du patient (ETP).

L'équipe s'est renouvelée en 2024 avec l'arrivée de nouveaux membres issus de disciplines variées, illustrant la richesse des approches mobilisées : Dr Camille Chakiba, oncologue médical ; Dr Jacques Faucher, médecin spécialiste en éthique ; Laura Innocenti, experte en démocratie sanitaire et participation des usagers ; Valérie Barthélémy, cadre de santé et Emma Martel, chargée de la coordination du pôle ETP.

L'un des **axes prioritaires du groupe SHS** est le développement du partenariat patient, avec une volonté affirmée d'impliquer les usagers à toutes les étapes des projets de recherche, de la conception à la collecte des données.

Le groupe œuvre ainsi à l'ancrage d'une démarche de transformation des pratiques de recherche et de soin, plus inclusive, participative et alignée avec les attentes des patients.

## ÉTUDE

- **2023 - 2025 : SIPACT** : Stratégie d'Intervention Précoce en Addictologie Communautaire et Territoriale : une étude de viabilité et de transférabilité. Co-pilotage : Pôle inter-établissement d'addictologie, CHU de Bordeaux & Centre Hospitalier Charles Perrens, Centre d'animation socio-culturel Argonne-Nansouty-Saint Genès, Bordeaux ; Institut Bergonié (Marion Barrault). Participation Equipe PHARES, Centre INSERM, Université de Bordeaux. Financement : Fonds de Lutte Contre les Addictions, ARS.

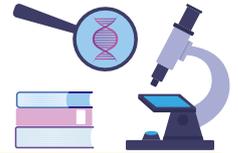
# 8

publications

## PUBLICATIONS

- Ducos M, Kirakosyan V, Duriez N. Pour un accompagnement des familles endeuillées avec un enfant en bas âge. **Psycho-Oncologie**. 2024 ; 1-10.
- Kirakosyan V. Le fonctionnement familial face à l'adolescent et au jeune adulte (AJA) atteint de cancer: une étude qualitative pour mieux comprendre les interactions entre le jeune et ses proches-parents et fratrie. **Pratiques Psychologiques**. 2024 ; 30(3), 167-186.
- Kirakosyan V. Le vécu de la fratrie face au cancer pédiatrique: revue de la littérature systématique. In **Annales Médico-psychologiques**, revue psychiatrique. Elsevier Masson 2024.
- Kirakosyan V, Arnoult M. L'impact du cancer de l'adolescent et du jeune adulte-AJA-sur le fonctionnement familial: étude des relations familiales en termes d'adaptabilité et de cohésion. **Psycho-Oncologie**. 2024 ; 18(4), 337-347.
- Maneval Van Lander A, Alric J, Dauneau E, Ducos M, Eygrignoux M, Gasnier S, Gauthier S, Peyrat-Apicella D, Projet C. **Paroles de psychologues**. Médecine Palliative. 2024. SCIMAGO Q3
- Sani L, Chemrouk Y, Ducos M, Le Berre R, Peyrat-Apicella D, Gauthier P, Bacqué M-F. Narration, parole et communication : trois dimensions essentielles des relations soignant/soigné à la fin de vie. **Etudes sur la mort**. 2024 ; 161, 71-85.
- Sani L, Chemrouk Y, Le Berre R, Ducos M, Peyrat-Apicella D, Bacqué M-F. (2024). Exploring the grief journey of bereaved spouses : Insights into the impact of sedation within palliative care. **European Journal of Psychotherapy & Counselling**. 2024 ; 0 (0), 1 20. SCIMAGO Q4 (IF 0,4 ; SIGAPS E)
- Stadelmaier N, Ceccaldi J, Duguey-Cachet O, Quintard B. Quand le lieu de travail devient le lieu d'accueil d'un proche atteint de cancer: quelles interactions entre aidant, patient, soignants?. **Bulletin du Cancer**. 111(1), 8-17. (IF 1,1 ; SIGAPS E)

# ONCOGÉRIATRIE



## DES AVANCÉES MAJEURES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ÂGÉS

L'année 2024 a été celle de l'obtention de résultats importants. Nous disposons maintenant des résultats de l'étude PRIORITY, conduite par le Dr Thomas Grellety et le Dr Camille Chakiba. Son objectif était de mieux comprendre les attentes et priorités des patients âgés avant de commencer un traitement. S'il est clair, quel que soit l'âge, que l'efficacité reste la priorité essentielle, les choses sont bien différentes pour le deuxième objectif des patients qui diffère selon l'âge : plutôt l'autonomie pour les patients âgés, alors que c'est l'espérance de vie pour les patients plus jeunes. Il est également à noter que les médecins ne savent pas toujours dire quelles sont les priorités de leurs patients, ce qui renforce l'intérêt de développer les processus de décision partagée.

Nous avons également lancé l'essai FRONE, essai de type stepped-wedge du projet européen H2020 GERONTE. Il nous permettra de réorganiser la prise en charge des patients multimorbides âgés autour de l'infirmière, de renforcer le lien ville-hôpital et de rationaliser l'utilisation des outils digitaux pour la prise en charge des patients.

Enfin, nous avons eu le plaisir d'amorcer une collaboration fructueuse avec le Québec en accueillant deux fellows de Montréal, l'une gériatre, l'autre oncologue médicale. Nous espérons que cette collaboration dure et se renforce dans les années à venir.

## PRINCIPALES ÉTUDES

- **FRONE** : Évaluation oncogériatrique standardisée avec l'aide des outils numériques pour une prise en charge, axée sur le patient, des sujets âgés multimorbides.
- **G-118 CIRCULATE 4 PRODIGE 77 (CLIMES)** : ADN tumoral circulant chez des patients atteints d'un cancer colorectal adressés pour une chirurgie à visée curative pour métastases hépatiques. Cohorte prospective multicentrique GERCOR.
- **23 SARCO1-HYPOSARC** : Étude de phase II évaluant la radiothérapie HYPOfractionnée en pré ou postopératoire chez les patients âgés (= 70 ans) ou « fragiles » (= 65 ans) porteurs d'un SARCome des tissus mous des membres ou du tronc.
- **TS-PAC** : Télésurveillance pour la prise en charge ambulatoire des patients âgés atteints d'un cancer.
- **UC-GERICO 14** : Étude randomisée de phase III comparant le cyclophosphamide par voie orale et la doxorubicine chez les patients âgés d'au moins 65 ans et présentant un sarcome des tissus mous avancé ou métastatique : étude multicentrique UNICANCER/GERICO.

**55**  
patients  
dans  
**11**  
études

# 13

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Gilson E, Soubeyran P, Solary E. Targeting Senescence for Next-Generation Cancer Treatments. **Cancer Discov.** 4 avr 2024;14(4):635-8. (IF 30.6 ; SIGAPS A)
- Guigay J, Ortholan C, Vansteene D, Cupissol D, Even C, Kaminsky MC, et al. Cetuximab versus methotrexate in first-line treatment of older, frail patients with inoperable recurrent or metastatic head and neck cancer (ELAN UNFIT): a randomised, open-label, phase 3 trial. **Lancet Healthy Longev.** mars 2024;5(3):e182-93. (IF 13.4 ; SIGAPS A)
- Bauer JM, Pattwell M, Barazzoni R, Battisti NML, Soto-Perez-de-Celis E, Hamaker ME, et al. Systematic nutritional screening and assessment in older patients: Rationale for its integration into oncology practice. **Eur J Cancer.** sept 2024;209:114237. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Seghers PALN, Rostoft S, O'Hanlon S, O'Donovan A, Schulkes K, Montroni I, et al. How to incorporate chronic health conditions in oncologic decision-making and care for older patients with cancer? A survey among healthcare professionals. **Eur Geriatr Med.** août 2024;15(4):1055-67. (IF 3.5 ; SIGAPS C)
- Hamaker ME, Wildiers H, Ardito V, Arsandaux J, Barthod-Malat A, Davies P, et al. Study protocol for two stepped-wedge interventional trials evaluating the effects of holistic information technology-based patient-oriented management in older multimorbid patients with cancer: The GERONTE trials. **J Geriatr Oncol.** mai 2024;15(4):101761. (IF 3 ; SIGAPS C)
- Nelleke Seghers PAL, Hamaker ME, O'Hanlon S, Portielje JEA, Wildiers H, Soubeyran P, et al. Self-reported electronic symptom monitoring in older patients with multimorbidity treated for cancer: Development of a core dataset based on expert consensus, literature review, and quality of life questionnaires. **J Geriatr Oncol.** janv 2024;15(1):101643. (IF 3 ; SIGAPS C)
- Galvin A, Bertrand N, Boulahssass R, De Decker L, Dorval E, Clairaz B, et al. Rethinking care management for older adults with cancer: Proposals from the « PRIORITES AGE CANCER » French group. **J Geriatr Oncol.** janv 2024;15(1):101608. (IF 3 ; SIGAPS C)
- Galvin A, Soubeyran P, Brain E, Cheung KL, Hamaker ME, Kanesvaran R, et al. Assessing patient-reported outcomes (PROs) and patient-related outcomes in randomized cancer clinical trials for older adults: Results of DATECAN-ELDERLY initiative. **J Geriatr Oncol.** janv 2024;15(1):101611. (IF 3 ; SIGAPS D)
- Seghers PALN, Rostoft S, O'Hanlon S, Degol L, Kenis C, Wildiers H, et al. A care pathway for older patients with multimorbidity including cancer - Design of the GERONTE pathway. **J Geriatr Oncol.** mars 2024;15(2):101654. (IF 3 ; SIGAPS D)
- Chanteclair A, Duc S, Amadeo B, Coureau G, Soubeyran P, Mathoulin-Pelissier S, et al. Hospital- based palliative care referrals: determinants in older adults with cancer. **BMJ Support Palliat Care.** 19 déc 2024;14(e3):e2495-9. (IF 2 ; SIGAPS D)

# BIOPATHOLOGIE

103

études cliniques non à promotion IB ouvertes

## CONSEIL SCIENTIFIQUE EXTERNE DU DÉPARTEMENT DE BIOPATHOLOGIE

Le 28 octobre 2024, l'Institut Bergonié a accueilli le conseil scientifique externe du département de biopathologie. Les équipes d'anatomopathologie, de génétique constitutionnelle et de pathologie moléculaire ont présenté leurs projets de recherche en cours, mettant en avant des avancées significatives.

**En anatomocytopathologie**, les principaux travaux ont porté sur :

- L'apport du RNAseq dans le diagnostic des sarcomes des tissus mous et gynécologiques.
- L'utilisation de l'intelligence artificielle en pathologie pour le diagnostic et le traitement du cancer.

**En génétique constitutionnelle**, les principales recherches ont exploré :

- Les risques tumoraux liés à la maladie de Cowden (COCO) et les mécanismes d'altération (CISCO).
- La prévalence de l'infertilité chez les porteurs de variants pathogènes des gènes de réparation de l'ADN (ONCOFERTI).

**En pathologie moléculaire**, les principaux projets présentés ont porté sur :

- L'application de l'intelligence artificielle pour l'interprétation des données génomiques en oncologie de précision (PREDIVAR).
- Le développement d'un modèle prédictif (LearnCHIP) pour mieux identifier les mutations non tumorales dans les analyses moléculaires des tumeurs solides chez les patients âgés.

Le conseil scientifique a salué la qualité des recherches présentées et a adressé ses félicitations aux équipes.

## UNITÉ D'ANATOMO-CYTO-PATHOLOGIE

**LE PROJET DIGIST**, dirigé par le Pr Jean-Michel Coindre et le Dr Jakob Nikolas Kather, est une étude internationale impliquant 25 centres répartis dans 7 pays. Il poursuit les objectifs du projet précédent (Y Fu et al. 2023), tout en visant à démontrer son applicabilité clinique grâce à l'élargissement de la cohorte, à la fois en nombre et en diversité des patients.

Ce projet repose sur l'utilisation de l'intelligence artificielle pour analyser des lames histologiques virtuelles, avec l'objectif d'améliorer la prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

## UNITÉ DE GÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE

**LE PROJET ONCOFERTI**, mené par le Pr Nicolas Sevenet, le Dr Virginie Bubien, le Dr Tiphaine Renaud et le Dr Eulalie Lasseaux Robine de l'unité de génétique constitutionnelle, en collaboration avec le CHU de Bordeaux et l'INSERM U1312, vise à étudier le lien entre cancer et infertilité.

Ces deux problématiques de santé publique touchent un grand nombre de personnes en France, avec environ 205 000 nouveaux cas de cancer chez les hommes et 177 000 chez les femmes en 2018, tandis que l'infertilité concerne 15 % des couples en âge de procréer dans le monde.

Certaines mutations germinales dans les gènes de réparation de l'ADN, comme BRCA, sont impliquées à la fois dans le développement de cancers (notamment du sein et de l'ovaire) et dans des troubles de la fertilité, comme l'insuffisance ovarienne prématurée. L'étude vise à identifier de nouveaux gènes candidats impliqués dans la réparation de l'ADN pouvant causer à la fois le cancer et l'infertilité.

Les patients porteurs d'un variant pathogène dans un gène du panel oncogénétique de Bergonié rempliront un questionnaire standardisé sur leurs antécédents médicaux, leurs traitements oncologiques et leur histoire reproductive.

Cette étude pourrait mettre en évidence de nouveaux marqueurs génétiques de l'infertilité, améliorer la compréhension du lien entre réparation des cassures double brin (DSB), cancer et infertilité, et permettre une prise en charge personnalisée incluant un accompagnement en fertilité.

## UNITÉ DE PATHOLOGIE MOLÉCULAIRE

**LE PROJET LEARNCHIP**, mené par le Dr Emmanuel Khalifa, le Dr Laura Blouin et le Dr Isabelle Soubeyran de l'unité de Pathologie Moléculaire, vise à développer un modèle prédictif permettant de distinguer les mutations non tumorales (CHIP) des mutations tumorales lors des analyses génétiques par biopsie liquide chez les patients âgés atteints de tumeurs solides.

Le vieillissement étant un facteur clé dans le développement du cancer, la biopsie liquide, basée sur le séquençage de nouvelle génération (NGS), offre une vision instantanée du profil tumoral à partir d'un simple prélèvement sanguin. Cependant, chez les patients âgés (au-delà de 60 ans et fréquemment après 80 ans), la détection de clones issus des lignées sanguines (CHIP) complique l'interprétation des résultats.

L'objectif de LEARNCHIP est de créer un outil de prédiction, basé sur des caractéristiques cliniques et biologiques, pour identifier l'origine des variantes génétiques détectées sans recours à un séquençage supplémentaire. Une base de données de plus de 1 500 patients du protocole BIP (NCT02534649) sera utilisée pour entraîner un modèle de machine learning capable d'améliorer l'interprétation du profil moléculaire tumoral.

Cette stratégie innovante permettra d'adapter plus précisément les traitements, en particulier chez les patients âgés, en optimisant la prise en charge oncologique personnalisée.

# 36

publications

### PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Guegan JP, El Ghazzi N, Vibert J, Rey C, Vanhersecke L, Coindre JM, et al. Predictive value of tumor microenvironment on pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with undifferentiated pleomorphic sarcomas. **J Hematol Oncol.** 23 oct 2024;17(1):100. (IF 29.9 ; SIGAPS A)
- Toulmonde M, Guegan JP, Spalato-Ceruso M, Peyraud F, Kind M, Vanhersecke L, et al. Reshaping the tumor microenvironment of cold soft-tissue sarcomas with oncolytic viral therapy: a phase 2 trial of intratumoral JX-594 combined with avelumab and low-dose cyclophosphamide. **Mol Cancer.** 20 févr 2024;23(1):38. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Nokin MJ, Mira A, Patrucco E, Ricciuti B, Cousin S, Soubeyran I, et al. RAS-ON inhibition overcomes clinical resistance to KRAS G12C-OFF covalent blockade. **Nat Commun.** 30 août 2024;15(1):7554. (IF 14.7 ; SIGAPS A)
- Michal M, Agaimy A, Croce S, Mechttersheimer G, Gross JM, Xing D, et al. PLAG1-Rearranged Uterine Sarcomas: A Study of 11 Cases Showing a Wide Phenotypical Spectrum Not Limited to Myxoid Leiomyosarcoma-Like Morphology. **Mod Pathol.** sept 2024;37(9):100552. (IF 7.1 ; SIGAPS A)
- Perret R, Charville GW, Alame M, Rebier F, Soubeyran I, Gross JM, et al. Atypical Spindle Cell/Pleomorphic Lipomatous Tumor With Sarcomatous Transformation: Clinicopathologic and Molecular Analysis of 4 Cases. **Mod Pathol.** avr 2024;37(4):100454. (IF 7.1 ; SIGAPS A)
- Warmke LM, Perret R, Ledoux P, Michot A, Italiano A, Zou YS, et al. EWSR1:WT1 Fusions in Neoplasms Other Than Conventional Desmoplastic Small Round Cell Tumor: Three Tumors Occurring Outside the Female Genital Tract. **Mod Pathol.** mars 2024;37(3):100418. (IF 7.1 ; SIGAPS A)
- Benard C, Le Loarer F, Gomez-Mascard A, Azmani R, Garcia J, Perret R, et al. Comprehensive Molecular Characterization of a Large Series of Calcified Chondroid Mesenchymal Neoplasms Widening Their Morphologic Spectrum. **Am J Surg Pathol.** 1 août 2024;48(8):991-1004. (IF 4.5 ; SIGAPS A)
- Sablin MP, Gestraud P, Jonas SF, Lamy C, Lacroix-Triki M, Bachelot T, et al. Copy number alterations in metastatic and early breast tumours: prognostic and acquired biomarkers of resistance to CDK4/6 inhibitors. **Br J Cancer.** oct 2024;131(6):1060-7. (IF 6.4 ; SIGAPS B)
- Masson-Grehaigne C, Lafon M, Palussière J, Leroy L, Bonhomme B, Jambon E, et al. Enhancing Immunotherapy Response Prediction in Metastatic Lung Adenocarcinoma: Leveraging Shallow and Deep Learning with CT-Based Radiomics across Single and Multiple Tumor Sites. **Cancers (Basel).** 8 juill 2024;16(13). (IF 4.5 ; SIGAPS B)
- Béchade D, Palmieri LJ, Bonhomme B, Pernot S, Léna J, Fonck M, et al. Echoendoscopic ultrasound pancreatic adenocarcinoma diagnosis and theranostic approach: should KRAS mutation research be recommended in everyday practice? **Therap Adv Gastroenterol.** 2024;17:17562848231224944. (IF 3.9 ; SIGAPS B)

# ONCOGÉNÉTIQUE



## UNE NOUVELLE TECHNIQUE DIAGNOSTIQUE DANS L'UNITÉ D'ONCOGÉNÉTIQUE

Le séquençage de nouvelle génération, qui permet des explorations moléculaires plus complètes chez les patients atteints de tumeurs survenant dans un contexte familial, peut entraîner la caractérisation de mutations particulières au niveau des gènes, appelées mutations d'épissage. Ces mutations peuvent être responsables d'un défaut « d'utilisation » des gènes au niveau de leurs ARN.

Dans le contexte de la maladie de Cowden, qui prédispose notamment au cancer du sein et de la thyroïde, pour laquelle l'unité d'oncogénétique de l'Institut Bergonié est référente au niveau national, nous avons mis en place la technique de RNA-seq, qui correspond au séquençage de nouvelle génération de tous les ARN altérés du gène PTEN. Sur une série de 40 mutations, la technique de RNAseq a permis la description exhaustive de sept retentissements non détectés par les techniques courantes.

Validée en 2024, nous allons désormais réaliser cette technique en routine diagnostique et l'étendre à la majorité des gènes analysés au laboratoire de génétique, ce qui va contribuer à améliorer le diagnostic moléculaire en oncogénétique.

## PRINCIPALES ÉTUDES

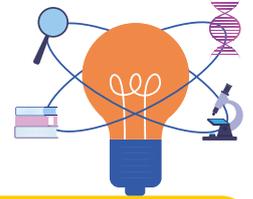
- **GEMO** : Gènes modificateurs des risques tumoraux chez les sujets portant une mutation BRCA1 ou BRCA2 Déroulement de l'inclusion des patientes et de la collecte des données et des échantillons d'ADN.
- **COVAR** : Étude de Coségrégation familiale des VARiants nucléotidiques dans les gènes BRCA1/2 pour valider leur utilisation en conseil génétique.
- **TUMOSPEC** : Détermination du spectre tumoral, évaluation de la pénétrance et de l'utilité clinique des mutations constitutionnelles de nouveaux gènes de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire.
- **COCO** : Constitution d'une cohorte nationale de patients atteints d'une maladie de Cowden et porteurs d'une altération constitutionnelle du gène PTEN pour évaluation prospective du risque de cancer.

## 6

## PUBLICATIONS

- Lambertini M, Blondeaux E, Agostinetti E, Hamy AS, Kim HJ, Di Meglio A, et al. Pregnancy After Breast Cancer in Young BRCA Carriers: An International Hospital-Based Cohort Study. **JAMA**. 2 janv 2024;331(1):49-59. (IF 63.5 ; SIGAPS A+)
- Arecco L, Bruzzone M, Bas R, Kim HJ, Di Meglio A, Bernstein-Molho R, et al. Impact of hormone receptor status and tumor subtypes of breast cancer in young BRCA carriers. **Ann Oncol**. sept 2024;35(9):792-804. (IF 56.7 ; SIGAPS A)
- Villy MC, Le Ven A, Le Mentec M, Masliah-Planchon J, Houy A, Bièche I, et al. Familial uveal melanoma and other tumors in 25 families with monoallelic germline MBD4 variants. **J Natl Cancer Inst**. 5 avr 2024;116(4):580-7. (IF 10 ; SIGAPS A)
- Agostinetti E, Bruzzone M, Hamy AS, Kim HJ, Chiodi C, Bernstein-Molho R, et al. Characteristics and clinical outcomes of breast cancer in young BRCA carriers according to tumor histology. **ESMO Open**. oct 2024;9(10):103714. (IF 7.1 ; SIGAPS B)
- Margot H, Jones N, Matis T, Bonneau D, Busa T, Bonnet F, et al. Classification of PTEN germline non-truncating variants: a new approach to interpretation. **J Med Genet**. 25 nov 2024;61(12):1071-9. (IF 3.6 ; SIGAPS C)
- Matis T, Domecq C, Hamel N, Castellsagué E, Lopez-Doriga A, Marotta S, et al. Founder pathogenic variants in colorectal neoplasia susceptibility genes in Ashkenazi Jews undergoing colonoscopy. **BJC Rep**. 5 mars 2024;2(1):17. (IF NC ; SIGAPS NC)

# ESSAIS PRÉCOCES



## ESSAIS PRÉCOCES

En 2024, l'Institut Bergonié a consolidé sa position parmi les centres leaders en oncologie de phase précoce, avec une activité clinique soutenue et une visibilité scientifique accrue. Les études ouvertes au recrutement ont couvert des domaines stratégiques comme les inhibiteurs de nouvelles cibles (KRAS G12C, SMARCA2, PI3Kα mutés), les immunocytokines, les agents ciblant le microenvironnement tumoral ou les conjugués anticorps-médicament.

Cette dynamique s'est traduite par **plus de 40 publications et communications scientifiques**, dont plusieurs dans les congrès internationaux de référence, notamment **ASCO, ESMO, AACR, et EORTC/NCI/AACR**.

**Quelques exemples marquants de présentations 2024 incluent :**

ASCO 2024 : - *"First-in-human study of STX-478, a mutant-selective PI3Kα inhibitor in advanced solid tumors"*

- *"PRT3789, a SMARCA2 degrader, in SMARCA4-deficient cancers: early efficacy signals from a phase I trial"*

- *"Clinical activity of BT8009 and BT5528, two bicycle toxin conjugates, in heavily pretreated solid tumors"*

ESMO 2024 : - *"Updated results from BI 1831169 (VSV-GP) intratumoral therapy: phase I dose escalation"*

- *"Tumor fraction-based prognostic tool for patients referred to early-phase trials" (npj Precision Oncology, Oct 2024)*

- *"Peripheral neuropathy profile of BTCs in solid tumors: safety signal characterization"*

AACR 2024 : - *"Avelumab combined with regorafenib in solid tumors with tertiary lymphoid structures: A phase 2 REGOMUNE trial cohort"*

Notre groupe est activement engagé dans la recherche translationnelle intégrée, avec plusieurs protocoles incorporant le séquençage tumoral (exome, RNAseq), l'analyse du microenvironnement immunitaire et le suivi de biomarqueurs circulants, dans l'objectif d'optimiser la sélection des patients en phase I. L'activité est portée par une équipe expérimentée, des plateformes de pointe et une collaboration étroite avec les promoteurs industriels et académiques.

## PRINCIPALES ÉTUDES

### PHASE I

- **IMC-F106C-101** : Première étude chez l'Homme de phase I/II sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'IMC-F106C administré en monothérapie et en association avec des inhibiteurs de points de contrôle chez des participants HLA-A\*02:01-positifs atteints de cancers PRAME positifs avancés.
- **TSR-042-4010-01-001** : Étude de phase I avec escalade de dose et cohorte d'expansion, portant sur le TSR-042, un anticorps monoclonal anti-PD-1 chez des patients atteints de tumeurs solides à un stade avancé.
- **TNG908-C101** : Étude en ouvert, multicentrique, de phase I/II, visant à évaluer l'innocuité, la tolérance et l'activité antitumorale préliminaire du TNG908 chez des patients atteints de tumeurs solides avancées ou métastatiques avec perte de MTAP.
- **RLY-2608-101** : Étude de première administration à l'Homme de l'inhibiteur sélectif de la PI3Kα mutante, le RLY-2608, en monothérapie chez des patients atteints de tumeurs solides avancées et en association avec le fulvestrant chez des patients atteints d'un cancer du sein avancé.
- **BGB-A317-A3055-101** : Étude de phase Ia/Ib évaluant la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'activité antitumorale préliminaire de BGB-A3055 en monothérapie et en association avec le tislélizumab chez les patients atteints de certaines tumeurs solides avancées ou métastatiques.

# 655

patients  
dans

# 131

études

## PHASE II

- **GETUG-AFU 33** : Essai de phase III, randomisé, en ouvert, évaluant l'efficacité de l'association apalutamide avec une radiothérapie et un agoniste de la LHRH chez des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque de récurrence biochimique après prostatectomie.
- **CHONRAD** : A randomized prospective, multicentric, phase II window study aiming to evaluate the efficacy and safety of Everolimus as neoadjuvant therapy in chondrosarcoma patients.
- **REGOBONE** : Étude de phase II multicentrique, randomisée, contre placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance du regorafenib chez des patients ayant un sarcome des os métastatiques.
- **MK-3475-158** : Essai clinique avec le Pembrolizumab (MK-3475) évaluant des biomarqueurs prédictifs chez des patients présentant des tumeurs solides avancées (KEYNOTE 158).
- **EORTC-1403** : International Randomised Controlled Trial of Chemotherapy for the Treatment of Recurrent and Primary Refractory Ewing Sarcoma.

425  
patients  
dans  
129  
études

22

publications

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Krämer A, Bochtler T, Pauli C, Shiu KK, Cook N, de Menezes JJ, et al. Molecularly guided therapy versus chemotherapy after disease control in unfavourable cancer of unknown primary (CUPISCO): an open-label, randomised, phase 2 study. **Lancet**. 10 août 2024;404(10452):527-39. (IF 98.4 ; SIGAPS A+)
- Guan X, Hu R, Choi Y, Srivats S, Nabet BY, Silva J, et al. Anti-TIGIT antibody improves PD-L1 blockade through myeloid and T(reg) cells. **Nature**. mars 2024;627(8004):646-55. (IF 50.5 ; SIGAPS A+)
- Rodón J, Damian S, Furqan M, García-Donas J, Imai H, Italiano A, et al. Pemigatinib in previously treated solid tumors with activating FGFR1-FGFR3 alterations: phase 2 FIGHT-207 basket trial. **Nat Med**. juin 2024;30(6):1645-54. (IF 58.7 ; SIGAPS A)
- van de Haar J, Roepman P, Andre F, Balmaña J, Castro E, Chakravarty D, et al. ESMO Recommendations on clinical reporting of genomic test results for solid cancers. **Ann Oncol**. nov 2024;35(11):954-67. (IF 56.7 ; SIGAPS A)
- Jhaveri KL, Accordino MK, Bedard PL, Cervantes A, Gambardella V, Hamilton E, et al. Phase I/Ib Trial of Inavolisib Plus Palbociclib and Endocrine Therapy for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced or Metastatic Breast Cancer. **J Clin Oncol**. 20 nov 2024;42(33):3947-56. (IF 42.1 ; SIGAPS A)
- Cousin S, Guégan JP, Shitara K, Palmieri LJ, Metges JP, Pernot S, et al. Identification of microenvironment features associated with primary resistance to anti-PD-1/PD-L1 + antiangiogenesis in gastric cancer through spatial transcriptomics and plasma proteomics. **Mol Cancer**. 13 sept 2024;23(1):197. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Hansen AR, Gomez-Roca CA, Robbrecht DGJ, Verlingue L, Italiano A, Bauman JE, et al. Phase Ib Study of the Immunocytokine Simlukafusp Alfa (FAP-IL2v) in Combination with Cetuximab in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **Clin Cancer Res**. 16 déc 2024;30(24):5540-7. (IF 10.4 ; SIGAPS A)
- Prenen H, Deva S, Keam B, Lindsay CR, Lugowska I, Yang JC, et al. Phase II Study to Determine the Antitumor Activity and Safety of Simlukafusp Alfa (FAP-IL2v) Combined with Atezolizumab in Esophageal Cancer. **Clin Cancer Res**. 15 juill 2024;30(14):2945-53. (IF 10.4 ; SIGAPS A)
- Schmid P, Turner NC, Barrios CH, Isakoff SJ, Kim SB, Sablin MP, et al. First-Line Ipatasertib, Atezolizumab, and Taxane Triplet for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Clinical and Biomarker Results. **Clin Cancer Res**. 16 févr 2024;30(4):767-78. (IF 10.4 ; SIGAPS A)
- Verlingue L, Italiano A, Prenen H, Guerra Alia EM, Tosi D, Perets R, et al. Phase 2 study of the antitumour activity and safety of simlukafusp alfa (FAP-IL2v) combined with atezolizumab in patients with recurrent and/or metastatic cervical squamous cell carcinoma. **EBioMedicine**. nov 2024;109:105374. (IF 9.7 ; SIGAPS A)
- Bayle A, Belcaid L, Cousin S, Trin K, Alame M, Rouleau E, et al. Tumor fraction-based prognostic tool for cancer patients referred to early phase clinical trials. **NPJ Precis Oncol**. 7 oct 2024;8(1):227. (IF 6.8 ; SIGAPS B)

# SANTÉ PUBLIQUE

## PRÉVENTION, PROMOTION DE LA SANTÉ : PREV-INFO

### UN PROGRAMME PILOTE NOMMÉ PHARE : PROGRAMME HOSPITALIER D'ACCOMPAGNEMENT AU RETOUR À L'EMPLOI

Ce programme propose 2 axes d'accompagnement :

- Un axe patient : Nous proposons aux patients de l'Institut ayant une problématique relative au retour à l'emploi, une consultation mensuelle pluridisciplinaire pour accompagner cette étape. (Infirmière santé au travail + Psychologue + Assistante Sociale coordonnée par un médecin Soins de Support)
- Axe entreprise : Nous proposons aux entreprises et administrations locales un programme de sensibilisation et d'éducation auprès de leurs équipes managériales et de ressources humaines. L'équipe participant à ces actions de sensibilisation : médecins, psychologues, assistantes sociales se déplacent sur une à deux demi-journées pour sensibiliser les professionnels sur l'accompagnement d'un collaborateur touché par la maladie lors de son retour en poste après un arrêt long (arrêt suite à un cancer ou autres pathologies).

En 2024 le PHARE a été Lauréat de l'Appel à Projet de la Fondation d'Entreprises Bergonié et de ce celui de l'INCa (Institut National du Cancer) appelé KEMPLOI. Grâce à ces 2 soutiens importants, le PHARE va pouvoir déployer son programme.



## SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET SANTÉ PUBLIQUE

### REGISTRE DES HÉMOPATHIES MALIGNES DE LA GIRONDE

En 2024, le registre a obtenu le renouvellement de sa labellisation « Équipe de recherche financée par la Ligue Contre le Cancer » pour une période de trois ans (2025-2027). Cette équipe de recherche est intégrée à l'INSERM EPICENE U1219 et porte spécifiquement sur l'**Épidémiologie des Leucémies et Lymphomes de l'Adulte** (ELLA).



Le registre a collecté l'an dernier sa **20<sup>ème</sup> année de surveillance des hémopathies malignes en Gironde (2002-2021)**. Pour cette occasion, une plaquette d'information sur notre travail de collecte contenant les principaux indicateurs épidémiologiques des hémopathies malignes sera réalisée courant 2025. Notre enregistrement exhaustif des tumeurs hématopoïétiques sur le département de la Gironde se poursuit tout en maintenant notre effort de recherche tant au niveau local, national ou international.

Les principales réalisations au cours de cette année 2024, sont en lien avec le programme scientifique ayant permis la labellisation par la Ligue Contre le Cancer :

- 1) **La cohorte pronostique en vie réelle REALYSA** a commencé son suivi des 6 000 patients atteints de lymphome, inclus entre 2019 et 2023 (collaboration avec le LYSA/LYSARC). A cet effet, une vidéo réalisée « pour et par les patients » a été mise en ligne pour expliquer notre démarche scientifique et améliorer l'adhésion des patients à l'étude. Deux projets phares du programme, l'étude ELDERLY et PELyCanO sont, pour la première, en cours de valorisation et en phase opérationnelle pour la seconde,
- 2) **La création de la plateforme en Santé-Environnement** évaluant le risque de survenue d'une hémopathie maligne chez les riverains de zones agricoles en collaboration avec l'IGN se poursuit. Un article est à paraître sur GEO-K-PHYTO (cf. publications). Ce travail montre la faisabilité de la mise en place de cette plateforme, ses premiers résultats utilisant l'IA pour caractériser au mieux les parcelles agricoles et l'étude du risque de survenue d'une hémopathie maligne chez les riverains de parcelles agricoles. On observe un risque accru de survenue d'un Syndrome Myélodysplasique dans les zones à forte surface agricole de type vigne. D'autre part, on peut également noter le démarrage du projet ATLAS coordonné par le statisticien du registre et la réponse favorable à deux appels à projets : un projet régional (PSGAR) utilisant la plateforme en intégrant des données satellitaires sur les particules ultrafines notamment, et un projet Européen (CancerWatch : *Improving Quality and Timeliness of Cancer Registry Data feeding into the European Cancer Information System*) portant sur l'amélioration des registres de cancer en Europe (durées respectives de 5 et 3 ans).

### ENQUÊTE PERMANENTE CANCER (EPC) ET SURVEILLANCE

Registre hospitalier incluant tous les patients venus physiquement à l'Institut Bergonié quelle que soit leur origine géographique ou leur prise en charge. Elle permet d'identifier et d'associer de façon exhaustive les nouveaux patients et les nouvelles tumeurs prises en charge dans notre établissement. Elle est une source indispensable de données et support de nombreux travaux scientifiques ou d'évaluation.

Un rattrapage des enregistrements des fiches de base de l'Enquête Permanente Cancer a permis de renseigner 7 598 fiches en 2024, réduisant le retard accumulé en 2022.

#### L'ENQUÊTE PERMANENTE CANCER : UNE SOURCE PRÉCIEUSE DE DONNÉES POUR L'IA EN ONCOLOGIE

L'intelligence artificielle révolutionne la recherche et la prise en charge du cancer, mais son efficacité repose sur la qualité et la richesse des données disponibles. L'Enquête Permanente Cancer, menée dans certains centres de lutte contre le cancer dont l'Institut Bergonié, constitue une ressource unique en fournissant des données exhaustives et transversales sur les tumeurs. En analysant ces informations, l'IA participe à l'amélioration de la détection précoce, à la personnalisation des traitements et l'affinement des stratégies thérapeutiques. Une meilleure exploitation de ces données ouvre la voie à une oncologie plus prédictive, préventive et personnalisée.

## REGISTRE HÉMOPATHIES MALIGNES GIRONDE

**19 867**  
patients inclus

**1 326**  
cas d'incidents girondins diagnostiqués

### PRINCIPALES ÉTUDES

- **PELyCanO** : Impact de l'exposome Pesticides sur la Lymphomagenèse, la chimiorésistance et la survie des lymphomes.
- **ATLAS** : Atlas de l'incidence du cancer dans la zone registre (adulte) et atlas national (enfants).
- **ELDERLY** : Focus sur les patients âgés versus les plus jeunes dans la cohorte REALYSA (*cf. article*).

# 10

### PUBLICATIONS

- Anota A, Basset M, Charton E, Bommier C, Efficace F, Dupuis J, et al. Health-related quality of life profile of newly diagnosed patients with Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: A real-world study including 3922 patients from the French REALYSA cohort. **Eur J Cancer**. sept 2024;208:114210. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Galvin A, Courtinard C, Bouteiller F, Gourgou S, Dalenc F, Jacot W, et al. First-line real-world treatment patterns and survival outcomes in women younger or older than 40 years with metastatic breast cancer in the real-life multicenter French ESME cohort. **Eur J Cancer**. janv 2024;196:113422. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Ghesquières H, Cherblanc F, Belot A, Micon S, Bouabdallah KK, Esnault C, et al. Challenges for quality and utilization of real-world data for diffuse large B-cell lymphoma in REALYSA, a LYSA cohort. **Blood Adv**. 23 janv 2024;8(2):296-308. (IF 7.4 ; SIGAPS B)
- Frasca M, Martinez-Tapia C, Jean C, Chanteclair A, Galvin A, Bergua V, et al. Serious Health- Related Suffering Impairs Treatments and Survival in Older Patients With Cancer. **J Pain Symptom Manage**. nov 2024;68(5):506-515.e5. (IF 3.2 ; SIGAPS B)
- Huchet N, Penel N, Bonvalot S, Thariat J, Ducimetière F, Giraud A, et al. Handling missing covariates in observational studies: an illustration with the assessment of prognostic factors of survival outcomes in soft-tissue or visceral sarcomas in irradiated fields (SIF). **Ther Adv Med Oncol**. 2024;16:17588359231221000. (IF 4.3 ; SIGAPS C)
- Bommier C, Donzel M, Rossi C, Fornecker LM, Bijou F, Chauchet A, et al. Real-world data for marginal zone lymphoma patients in the French REALYSA cohort: The REALMA study. **Hematol Oncol**. nov 2024;42(6):e3314. (IF 3.3 ; SIGAPS C)
- Albigès L, Bellera C, Branchoux S, Arnaud M, Gouverneur A, Néré S, et al. Real-World Treatment Patterns and Effectiveness of Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma: A Nationwide Observational Study. **Clin Genitourin Cancer**. avr 2024;22(2):295-304.e6. (IF 2.3 ; SIGAPS C)
- Goulard H, Homère J, Maurisset S, Coureau G, Defossez G, d'Almeida T, et al. Validation of an algorithm for identifying incident cancer cases based on long-term illness and diagnosis related group program data from the French National Health Insurance Information System (SNDS). **Pharmacoepidemiol Drug Saf**. janv 2024;33(1):e5709. (IF 2.6 ; SIGAPS D)
- Chanteclair A, Duc S, Amadeo B, Coureau G, Soubeyran P, Mathoulin-Pelissier S, et al. Hospital- based palliative care referrals: determinants in older adults with cancer. **BMJ Support Palliat Care**. 19 déc 2024;14(e3):e2495-9. (IF 2 ; SIGAPS D)
- Petkov VI, Byun JS, Ward KC, Schussler NC, Archer NP, Bentler S, et al. Reporting tumor genomic test results to SEER registries via linkages. **J Natl Cancer Inst Monogr**. 1 août 2024;2024(65):168-79. (IF NC ; SIGAPS NC)

# ESSAIS CLINIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

## ORGANISME CERTIFIÉ ISO 9001 DEPUIS AVRIL 2017

Entrer dans cette démarche avec une norme internationalement reconnue permet de garantir les processus de gestion d'essais cliniques, de reconnaître la qualité des personnels dans les différentes unités et d'asseoir les missions : participer à des essais cliniques, mais aussi concevoir des études pour diffuser les résultats.

L'organisation est structurée autour de pôles pour les études proposées par des promoteurs externes (pôle Investigation) et pour des études initiées par le Centre (pôle Promotion). L'ensemble des activités est coordonné par la Direction Recherche Clinique et Innovation (DRCI).

En 2024, la certification a été renouvelée (2<sup>ème</sup> visite de suivi du cycle 2023-25).

2 301

patients dont

2 511

inclus

81

nouveaux essais  
interventionnels

787

patients dans

95

essais industriels

71

études gérées dont

6

PHRC

16

études promues par  
l'Institut Bergonié  
en cours d'inclusion

## LES ESSAIS EN INVESTIGATION :

**405 études interventionnelles étaient ouvertes aux inclusions ; 167 études ont inclus 3 180 patients (3 301 patients avec les études non interventionnelles soit plus de 39 % de la file active et près de 29 % ont été inclus dans des essais cliniques hors screening.** Cette activité implique la participation aux visites de mise en place (107 en 2024) ou de contrôle et validation de données (2074 rendez-vous de monitoring). En 2024, le nombre d'études avec ciblage moléculaire est toujours élevé (**105 études, 1 868 patients**). La gestion de kits a concerné l'inclusion et le suivi de patients pour plus de 300 études.

La saisie dans des bases de données locales et nationales sur différents organes a concerné les bases suivantes (sein avec 982 patients ; gynécologie avec 239 patients, sarcomes cliniques avec 464 patients et anatomopathologiques 1 542, hématologie avec 40 patients) En 2024, **115 nouvelles études interventionnelles et observationnelles** ont été ouvertes réglementairement. Des accords-cadres ont été passés (1 renouvellement et 2 nouveaux contrats).

Enfin, en lien avec la Qualité, les départements, l'unité essais et la direction, le dossier sur l'autorisation de lieu a été préparé pour la visite de l'ARS d'octobre 2024. L'autorisation a été renouvelée pour une durée de 3 ans.

## LES ACTIVITÉS DE PROMOTION IMPLIQUENT :

- **Le soutien pour la réponse à des Appels d'Offre (AO) régionaux, nationaux ou internationaux** (39 demandes soumises : sélection d'une lettre d'intention au PHRC-K, sélection d'une lettre d'intention au PRT-K et d'une lettre d'intention au PREPS et financement d'1 API-K).
- La gestion complète de **71 études incluant 64 études interventionnelles** (1 nouvelle en 2024 et 6 PHRC/PRT-K en cours d'inclusion/suivi). En sus, l'unité gère la méthodologie d'essais pour **2 études pour la plate-forme FCRIN/EUCLID et 4 pour Unicancer**.
- **La gestion régulière de 40 études en cours d'inclusion et/ou de suivi/analyse des patients, dont 36 études interventionnelles, 19 de phase précoce, et 9 Master Protocoles** (études impliquant plusieurs essais [jusqu'à 20 à l'Institut Bergonié] menés en parallèle). 298 visites (515 jours) de monitoring (centres et hors centres) ont été réalisées (282 visites conduites par l'équipe de l'Institut Bergonié et 16 visites conduites par une CRO). 26 rapports statistiques intermédiaires ou finaux ont été rédigés et validés et 5 IDMC ont été conduits. **Pour les études hors Loi Jardé, 17 rapports d'analyses** (articles, thèses, mémoire) ont été réalisés (sein, sarcome, poumon, digestif, ovaire...).
- **La pharmacie promotion/vigilance des essais cliniques est impliquée dans plus de 30 études en promotion** : 21 campagnes d'étiquetage ont été effectuées. 309 EIG initiaux ont été traités et 40 SUSARs déclarés aux autorités compétentes.
- **Le suivi réglementaire des études** incluant les demandes d'autorisation et de modifications substantielles (MS) auprès des autorités compétentes (1 soumission initiale, 27 MS pour autorisation, 3 MS pour information) **et la transition des essais cliniques de médicaments sous le CTIS conformément à la mise en application du Règlement Européen No 536/2014 (11 transitions)**.
- **Les personnels de la DRCI** participent aux missions prioritaires définies par le GIRCI SOHO (organisation de la réunion annuelle à Bergonié début juillet 2024) et a été sollicité **pour 15 expertises scientifiques et 11 expertises méthodologiques**. En sus, les personnels sont membres de jurys d'expertise nationaux (PHRC-K) et sont régulièrement sollicités dans des comités indépendants de revue d'essais cliniques de promoteurs extérieurs.

## SÉLECTION D'ÉTUDES ET PROJETS

**Les projets sont développés dans des unités labellisées** : le Centre de recherche clinique labellisé (DGOS en 2011) pour les essais en investigation et le CLIPP pour les essais précoces (renouvelé en 2024) ; l'axe cancer du Centre d'investigation clinique (CIC1401, Épidémiologie Clinique, renouvelé en 2024) ou l'équipe Epicene INSERM U1219 « Cancer & Environnement ».

**Quatre projets sont à mettre en avant en 2024 par l'implication de la DRCI :**

1. **Le projet GERONTE (2021-26)** sur l'amélioration de la prise en charge des personnes âgées, dans le cadre de l'AO européen H2020 (2 essais, 7 pays et 10 partenaires) avec la plate-forme EUCLID, CIC1401. Les autorisations réglementaires ont été obtenues en 2023 et les inclusions ont commencé fin 2024.
2. **Le projet Priority** : Les premiers résultats du projet d'oncogériatrie multicentrique PRIORITY (Attentes et priorités des patients âgés atteints de cancer pour un premier traitement médical), coordonné par le Dr Camille Chakiba et le Dr Thomas Grellety ont été communiqués cette année à l'ESMO (Madrid) et à la SIOG (Montréal).
3. **Le projet Deep sarc avec le groupe GSF-GETO** (traitements les plus adaptés à chaque profil de patient et survie). avec le Health Data Hub (analyse des données du SNDS et des données de la base netsarc+). Les analyses sur les sarcomes des tissus mous ont été produites en 2024.
4. **Suivi des inclusions dans l'étude EtioSarc** sur le rôle des habitudes de vies, des facteurs environnementaux et professionnels dans la survenue des sarcomes de l'adulte : cas-témoins en population générale en lien avec l'équipe Epicene UMR Inserm 1219. Les inclusions ont été fermées et les analyses commencent.

## INNOV-TRIAL UN PROJET INTERNATIONAL POUR OPTIMISER LES ESTIMATIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Le projet de recherche INNOV-TRIAL (Overcoming challenges in clinical research with INNOVative statistical methods and TRIAL designs) a ainsi été lancé en 2024. Coordonné par Carine Bellera, ce projet rassemble des équipes de l'Institut Bergonié, de l'unité INSERM U1219/BPH (Equipes Epicene et Biostatistiques), l'Institut Curie, l'Institut du Cancer à Montpellier et le George Institute for Global Health (Australie). **L'objectif de la recherche est d'optimiser l'estimation de l'effet des traitements ainsi que le nombre de participants à inclure dans les essais cliniques dans le cadre de critères d'évaluation innovants.** En effet, les méthodes couramment utilisées pour ce type d'estimation restent sous-optimales pour certains critères d'évaluation, tels que le Growth modulation Index (ratio de temps jusqu'à progression successifs), les critères de jugement composites (prenant en compte 2 types d'évènements), ou les critères de type évènements récurrents. Des premiers résultats seront présentés en mai 2025 à la conférence annuelle « EPICLIN-Journées des statisticiens CLCC ». **Le projet INNOV-TRIAL bénéficie des soutiens financiers de l'Institut National du Cancer et de la Fondation d'Entreprises Bergonié.**

# 14

publications

### PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Cousin S, Guégan JP, Shitara K, Palmieri LJ, Metges JP, Pernot S, et al. Identification of microenvironment features associated with primary resistance to anti-PD-1/PD-L1 + antiangiogenesis in gastric cancer through spatial transcriptomics and plasma proteomics. **Mol Cancer**. 13 sept 2024;23(1):197. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Sun CM, Toulmonde M, Spalato-Ceruso M, Peyraud F, Bessede A, Kind M, et al. Impact of metronomic trabectedin combined with low-dose cyclophosphamide on sarcoma microenvironment and correlation with clinical outcome: results from the TARMIC study. **Mol Cancer**. 19 févr 2024;23(1):37. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Toulmonde M, Guegan JP, Spalato-Ceruso M, Peyraud F, Kind M, Vanhersecke L, et al. Reshaping the tumor microenvironment of cold soft-tissue sarcomas with oncolytic viral therapy: a phase 2 trial of intratumoral JX-594 combined with avelumab and low-dose cyclophosphamide. **Mol Cancer**. 20 févr 2024;23(1):38. (IF 27.7 ; SIGAPS A)
- Sargos P, Bellera C, Bentahila R, Guerni M, Benziane-Ouaritini N, Teyssonneau D, et al. Short-term Darolutamide (ODM-201) Concomitant to Radiation Therapy for Patients with Unfavorable Intermediate-risk Prostate Cancer: The Darius (AFU-GETUG P15) Phase 2 Trial Protocol. **Eur Urol Oncol**. févr 2025;8(1):73-9. (IF 8.3 ; SIGAPS A)
- Paillaud E, Galvin A, Doublet S, Poisson J, Gay P, Perrin C, et al. Health literacy and the use of digital tools in older patients with cancer and their younger counterparts: A multicenter, nationwide study. **Patient Educ Couns**. janv 2025;130:108420. (IF 2.9 ; SIGAPS A)
- Galvin A, Courtinard C, Bouteiller F, Gourgou S, Dalenc F, Jacot W, et al. First-line real-world treatment patterns and survival outcomes in women younger or older than 40 years with metastatic breast cancer in the real-life multicenter French ESME cohort. **Eur J Cancer**. janv 2024;196:113422. (IF 7.6 ; SIGAPS B)
- Bayle A, Belcaid L, Cousin S, Trin K, Alame M, Rouleau E, et al. Tumor fraction-based prognostic tool for cancer patients referred to early phase clinical trials. **NPJ Precis Oncol**. 7 oct 2024;8(1):227. (IF 6.8 ; SIGAPS B)
- Vidaud A, Deleau F, Cantarel C, MacGrogan G, Renaud M, Dourmap R, et al. Positive predictive value of malignancy for additional calcifications found during evaluation of a synchronous breast cancer. **Eur J Radiol**. déc 2024;181:111794. (IF 3.2 ; SIGAPS B)
- Huchet N, Penel N, Bonvalot S, Thariat J, Ducimetière F, Giraud A, et al. Handling missing covariates in observational studies: an illustration with the assessment of prognostic factors of survival outcomes in soft-tissue or visceral sarcomas in irradiated fields (SIF). **Ther Adv Med Oncol**. 2024;16:17588359231221000. (IF 4.3 ; SIGAPS C)
- Dinart D, Bellera C, Rondeau V. Sample size estimation for recurrent event data using multifrailty and multilevel survival models. **J Biopharm Stat**. mars 2025;35(2):241-56. (IF 1.2 ; SIGAPS C)

**CRÉDITS PHOTOS**

Institut Bergonié, Unicancer.



Retrouvez le moteur  
de recherche des  
études du site de  
l'Institut Bergonié en  
scannant ce QR code.



Retrouvez le moteur  
de recherche des  
publications du site de  
l'Institut Bergonié en  
scannant ce QR code.







---

**[www.bergonie.fr](http://www.bergonie.fr)**  
229 cours de l'Argonne  
CS61283  
33076 Bordeaux cedex  
Tel. Standard +33 (0)5 56 33 33 33