

Association pour l'Enseignement et la
Recherche des Internes en Oncologie

Revue des Internes en Oncologie

RiO



Numéro

06

Février
2024

Art et médecine : La recherche à l'honneur !



P.08

**Soirées de formation
AERIO**

Soirée MOVEMBER :
Cancer du testicule

P.12

Revue de presse

Notre sélection
ESMO 2023

P.20

Tumeurs rares

Les cancers du poumon
avec mutation RET

Parce que la plus petite information
peut produire le **plus grand des changements**

**FORMATION CONTINUE ET
ÉVALUATION DES PRATIQUES**

**Vous souhaitez partager
votre expertise avec vos pairs ?**

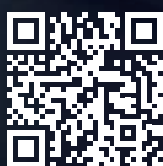
Rejoignez notre équipe de formateurs,
et mettez à profit votre expérience avec
le soutien de notre équipe pédagogique.

Ou

**Vous souhaitez mettre à jour vos
connaissances et vos pratiques ?**

Rejoignez notre équipe d'apprenants.

+10 000 Médecins (toutes spécialités) formés depuis 2018.
93 % de satisfaction globale.




QuantumSanté

Quantum Santé dispense des
formations d'excellence conçues et
pilotées par des experts en santé.

Nous œuvrons pour que nos
formations soient accessibles
à toutes et à tous, en dépit de tout
handicap visuel ou auditif.

Toutes nos formations sont prises
en charge et agréées par l'Agence
Nationale du DPC pour le nouveau
triennal 2023-2025.

Nos témoignages apprenants*

« Formation en ligne sur l'endométriose excellente :
contenu clair, plateforme ergonomique et support
réactif. Un gain de compétences notable depuis mon
ordinateur. Merci à la personne qui m'a accompagné !
Je recommande Quantum ».

« Contenu dense mais très clair et enrichissant ! Mais
surtout merci à l'équipe pédagogique, très réactive et
faisant preuve de beaucoup de patience ».

« 3 ans que je fais mes formations avec Quantum Santé,
je suis très satisfaite du contenu pédagogique que je
trouve à la hauteur de mes attentes. Toujours très à
l'écoute, je continuerai de ne faire mes formations
qu'avec Quantum pour la qualité des formations et du
service ».

**Avis Google vérifiés*





OT DU RÉDAC' CHEF



Chères lectrices et chers lecteurs,

Je suis très heureux de vous présenter ce nouveau numéro de la RIO en ce début d'année 2024 !

Un grand merci à tous les internes qui ont généreusement contribué à cette édition. Certains parmi eux sont des habitués, tandis que d'autres font leurs premiers pas en tant qu'autrices et auteurs.

Les collaborations inter-associatives que nous établissons à l'AERIO (lors des soirées de formations par exemple) se traduisent ici aussi avec notamment un retour sur la soirée MOVEMBER organisée collectivement avec les jeunes urologues de l'AFUF.

La fin de l'année 2023 a été marquée par le congrès de l'ESMO à Madrid avec plusieurs internes ayant pu y assister en présentiel avec l'aide de l'AERIO, grâce au soutien de l'INCA. Dans ce numéro nous faisons un retour sur quelques présentations qui ont marqué cet événement.

Soutenir et promouvoir les projets de recherche des jeunes oncologues étant un enjeu crucial à l'AERIO, nous vous partageons ici un état des lieux de plusieurs travaux qui ont été permis par l'implication active de notre association. N'hésitez pas à nous solliciter pour que l'on continue à travailler collectivement.

Enfin, la rubrique « Histoire de la médecine » est bien présente avec deux articles qui vous apporteront un bol d'air et un nouveau regard sur la médecine.

Je ne vous dévoile pas tout et vous laisse découvrir ce numéro.

Rejoignez-nous pour les prochains numéros, la revue n'existe pas sans vous !

À très vite

Paul MATTE
Rédacteur en chef



 **ENHERTU[®]**
trastuzumab déruxtécán

100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

**ANTICORPS CONJUGUÉ
CIBLANT LE RÉCEPTEUR HER2¹**



Indications

Cancer du sein HER2-positif¹

ENHERTU[®] en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2-positif non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins une ligne de traitement anti-HER2.

Cancer du sein HER2-faible¹

ENHERTU[®] en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2-faible non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement une chimiothérapie pour la maladie métastatique ou ayant présenté une récurrence de la maladie pendant la chimiothérapie adjuvante ou au cours des six mois suivant la fin de la chimiothérapie adjuvante (voir rubrique posologie et mode d'administration).

L'indication prise en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du Code de la sécurité Sociale est celle de l'ATU de cohorte accordée du 30/09/2020 au 31/03/2021 :

ENHERTU[®], en monothérapie, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-positif non résécable ou métastatique qui ont reçu au moins deux lignes de traitements anti-HER2 au préalable à la phase métastatique.

Une autorisation de mise sur le marché "conditionnelle" a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, les informations seront mises à jour.

Les indications non remboursables à la date du 10/11/2023 (demandes d'admission à l'étude) sont prises en charge uniquement selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-1 du Code de la sécurité Sociale au titre de l'accès précoce :

Depuis le
03/06/2022
dans l'indication
suivante :

ENHERTU[®], en monothérapie, est indiqué dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-positif non résécable ou métastatique ayant reçu au préalable une ligne de traitement anti-HER2. Les patients doivent :
- avoir reçu un traitement antérieur pour la maladie localement avancée ou métastatique ou
- avoir présenté une progression de la maladie pendant un traitement adjuvant ou dans les six mois suivant sa fin.

Depuis le
09/11/2022
dans l'indication
suivante :

ENHERTU[®] en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-faible (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) non résécable ou métastatique qui ont reçu au moins une ligne de chimiothérapie au stade métastatique ou qui ont développé une récurrence de la maladie pendant ou dans les 6 mois suivant la fin d'une chimiothérapie adjuvante. Les patients atteints d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux positifs doivent aussi avoir reçu au moins une hormonothérapie et être non éligibles à une nouvelle ligne d'hormonothérapie.

Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour consulter la place d'ENHERTU[®] dans la stratégie thérapeutique, veuillez vous référer à l'Avis de la Commission de la Transparence disponible sur le site de la HAS : <https://www.has-sante.fr/>

Pour une information complète, consultez le **Résumé des Caractéristiques du Produit** sur la base de données publique des médicaments en flashant ce QR Code :
ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain.
1. Résumé des Caractéristiques du Produit ENHERTU[®].



SOMMAIRE

- 07** **Edito de la Présidente**
- 08** **Soirées de formation AERIO**
Soirée MOVEMBER : Cancer du testicule - Questions-Réponses
- 12** **Revue de presse**
Notre sélection ESMO 2023
- 20** **Tumeurs rares**
Les cancers du poumon avec mutation RET
- 23** **Le B.A-BA de la recombinaison homologue dans les cancers épithéliaux de l'ovaire**
- 28** **Recherche**
 - Le point recherche de l'AERIO
 - Retour sur la soirée Master
- 32** **Nouveau pôle société de l'AERIO**
L'écriture inclusive : une méthode adaptable et éthique
- 34** **Histoire de la médecine**
 - Le développement des soins palliatifs
 - Histoire des arts : le portrait de Louis Pasteur
- 38** **Annonces de recrutement**

Directrice de Publication : Jeanne Duval | **Rédacteur en Chef :** Paul MATTE

AERIO (Association pour l'Enseignement et la Recherche des Internes en Oncologie)

E-mail : aerio.oncologie@gmail.com - **Site :** www.aerio-oncologie.org

Éditeur et régie publicitaire : Réseau Pro Santé | M. Tabtab, Directeur - 14, Rue Communes - 75003 Paris

Tél. : 01 53 09 90 05 - **E-mail :** contact@reseauprosante.fr - **Site :** www.reseauprosante.fr

Maquette et mise en page : We Atipik - www.weatipik.com

ISSN : 2780-8157

Fabrication et impression en UE. Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.



MÊME, LA DERMO-COSMÉTIQUE DÉDIÉE POUR LUTTER CONTRE LES TOXICITÉS DES TRAITEMENTS

Les effets indésirables dermatologiques induits par les thérapies anticancéreuses sont parmi les toxicités les plus fréquemment rapportées. Adresser ces atteintes est donc un élément clé de la prise en charge des patients, comme partie intégrante du protocole de soin et ce, dès l'annonce pour préserver au mieux la qualité de vie.

Les fondatrices de MÊME, Judith Levy et Juliette Couturier, racontent :

« Notre rencontre a eu lieu alors que nous venions chacune de vivre l'expérience difficile de la maladie de nos proches. Convaincues de l'importance du bien-être et du maintien de la qualité de vie pendant cette épreuve, nous avons décidé de créer la première gamme de soins dermo-cosmétiques entièrement pensée pour les besoins des peaux soumises à des traitements oncologiques. Avec désormais plus d'une trentaine de références, MÊME apporte réconfort et douceur à des milliers de femmes et hommes concernés par le cancer. »



Développée avec les professionnels de santé et les sociétés savantes telles que l'AFSOS puis validée par une étude clinique conduite par le Pr Isabelle Ray Coquard au CLCC Léon Bérard et à l'Hôpital privé Jean Mermoz, MÊME est aujourd'hui la marque de référence en oncologie et est partenaire de plus de 1 000 services en cancérologie.

L'entreprise porte avant tout des engagements forts pour être digne de la confiance des patients, avec des soins rigoureusement formulés pour s'assurer de leur parfaite tolérance sur les peaux fragilisées et sensibilisées, mais aussi de leur innocuité : des soins d'origine naturelle et sans ingrédient controversé ou soumis à des doutes, afin de proposer une gamme que l'on

peut utiliser en toute confiance.

Pendant la période éprouvante des traitements oncologiques, MÊME apporte le confort d'une marque dédiée entièrement aux patients et à leur bien-être pour que les effets secondaires des traitements sur la peau n'altèrent ni leur quotidien, ni leur estime d'eux-mêmes.

1%

Enfin, depuis la toute première année de commercialisation, MÊME s'engage pour la recherche et l'enseignement en oncologie en reversant 1% de son chiffre d'affaires à Unicancer.



LA BRUME POUR LE CUIR CHEVELU

- Apaise et nourrit le cuir chevelu irrité par la chute ou la repousse des cheveux.
- Texture biphasée unique très légère, au toucher sec permettant une application en cours de journée.
- Rend le port d'une prothèse capillaire plus confortable.



LE DENTIFRICE DOUX

- Spécifiquement développé pour les bouches sèches, les dents très sensibles et les gencives et muqueuses fragilisées par les traitements anticancéreux.
- Agents abrasifs doux et agents humectants, sans menthe ou dérivés.
- Enrichi en fluor (1300 ppm) pour les 7 ans et plus.



LE SÉRUM POUR LES MAINS ET LES PIEDS

- Prévient et limite les atteintes palmo-plantaires et les syndromes mains-pieds.
- Crème - sérum très riche, pénétrant rapidement, au fini sec pour une application tout au long de la journée.



LA GAMME ONGLES AU SILICIUM ORGANIQUE

- Renforce et protège les ongles fragilisés et abîmés par les traitements anticancéreux (onychodystrophie, onycholyse, paronychie) grâce à des vernis et soins enrichis en silicium organique biodisponible pour l'ongle.



DITO



Cher.e.s collègues,

Bienvenue dans ce 6^e numéro de la RIO, la Revue des Internes en Oncologie. Ce premier édito sera placé sous le signe de la nouveauté : la nouvelle année, l'arrivée de la promotion 2023/2024 et l'élection du bureau après le départ de Matthieu Delaye et Baudouin Courtier.

Tout d'abord, l'ensemble du bureau de l'AERIO vous adresse ses meilleurs vœux pour l'année 2024. Que celle-ci soit riche et épanouissante pour vous, tant sur le plan personnel que professionnel.

Comme vous le savez, les Journées de Rentrée des Jeunes Oncologues (JRJO) ont eu lieu du 1^{er} au 3 décembre dernier à Paris. C'est l'occasion de féliciter à nouveau la promotion 2023 qui a choisi la voie de l'Oncologie. La RIO est là pour vous accompagner tout au long de votre internat. En quoi consiste la RIO ? C'est une revue pour les internes, par les internes. Elle regroupe d'une part des résumés d'articles écrits par les internes pour d'autres journaux, issus de leur thèse ou qu'ils ont pu présenter à certains congrès nationaux ou internationaux ; et d'autre part, des revues d'articles publiés récemment et qui ont pu agiter le monde médical oncologique.

Aux JRJO a également eu lieu l'élection du nouveau bureau. C'est un honneur pour moi de reprendre la présidence de l'AERIO après le travail remarquable de Matthieu Delaye. Je serai accompagnée durant mon mandat de Martin Duval, vice-président en charge des relations institutionnelles. La nouvelle année a été pour nous l'occasion de refonder les postes et de réfléchir à de nouvelles perspectives. C'est pourquoi nous avons décidé de créer un pôle Société, qui regroupera 3 axes : un axe Égalité, un Axe Santé Mentale et un axe Écologie. La société évolue vite, nous nous devons de nous accorder pour rester le plus représentatif de vos besoins. Nous serions ravis d'entendre votre avis sur la question, et plus encore d'avoir votre participation active au sein de cette aventure naissante.

Nous avons tous bien senti, que ce soit au congrès de décembre ou au sein des échanges informels que nous avons pu avoir avec les internes des diverses promotions, un fort élan de compagnonnage et d'intérêt envers cette belle spécialité. Gardez cette curiosité, et faites-la fleurir tout au long de votre internat. Pourquoi ne pas commencer maintenant ?

Jeanne DUVAL
Présidente de l'AERIO

SOIRÉES DE FORMATION AERIO

SOIRÉE DE FORMATION NOVEMBER QUESTIONS-RÉPONSES



Retour sur la soirée de formation NOVEMBER du 21 novembre 2023 avec les Pr Fizazi (Institut Gustave Roussy) et Pr Durand (Hôpital Paris St Joseph)



Paul MATTE
AERIO



Arthur PEYROTTE
AFUF

Cette année, la soirée de formation AFUF/ AERIO de novembre (NOVEMBER) était consacrée aux cancers du testicule. Il s'agit pour 95 % d'entre elles de tumeurs malignes développées aux dépens des cellules germinales. Cette entité peu fréquente (2200 nouveaux cas/an en France) est réputée pour être de bon pronostic avec une survie globale à 5 ans estimée à 99 % pour les formes localisées et à 70 % pour les formes métastatiques.

Dans ce format de Questions/Réponses nous vous proposons de revenir sur quelques points clés qui ont fait l'objet de discussions.

Remerciements aux Professeurs Fizazi et Durand pour leur participation à cette formation ainsi que tous les urologues et oncologues en formation qui nous ont suivis ! Stay tuned...

Quels facteurs peuvent expliquer la stabilité de l'AFP après orchidectomie pour TGNS de stade 1 ?

L'alpha-fœto-protéine (AFP), bien que non spécifique des TG est majoritairement produite par les tumeurs vitellines et le carcinome embryonnaire. Elle n'est pas sécrétée par le seminome ou le choriocarcinome. Sa demi-vie est de 5 à 7 jours avec une décroissance lente. Après orchidectomie pour TG localisée (stade I) avec une AFP élevée en pré-opératoire, la surveillance de sa décroissance se fera sur plusieurs semaines avant de

conclure à une maladie résiduelle. « Il faut savoir prendre son temps et réévaluer la décroissance » nous explique le Pr Fizazi. Dans le cas où l'AFP ne revient pas à la normale (ex : stagne autour de 15 pour une normale inférieure à 4 ng/mL), plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

☒ Une forme familiale bénigne de sécrétion d'AFP. Son diagnostic se fait par dosage de l'AFP chez les apparentés.

☒ Une sécrétion d'AFP sans rapport avec la TG (et non retrouvée chez les apparentés), majoritairement représentée par les atteintes hépatiques.

☒ Un cancer du testicule controlatéral (2 à 3 % de TG sont bilatérales, synchrones ou métachrones).

☒ Une maladie métastatique, mais qui provoquera inévitablement une réascension précoce des taux d'AFP.

Microcalcifications testiculaires, comment les interpréter ?

La présence de microcalcifications n'est ni nécessaire ni suffisante au développement de TG. Il est important de souligner que 6 % de la population masculine est porteuse de microcalcifications sans aucune lésion maligne sous-jacente. Plus que la présence de microcalcifications, c'est la quantité et la distribution

des microcalcifications et leur association à un syndrome de dysgénésie gonadique (hypospade, hypofertilité, ectopie testiculaire, cryptorchidie, syndrome de Down...) qui doit faire suspecter une TG. Plusieurs classifications ont été proposées pour aider le praticien dans sa prise en charge. Il ne s'agit en aucun

cas d'une urgence diagnostique et une simple surveillance peut être proposée. Rappelons que le diagnostic peut être porté par la biopsie testiculaire (réalisée par voie inguinale) dont les risques et les complications ne sont pas négligeables.

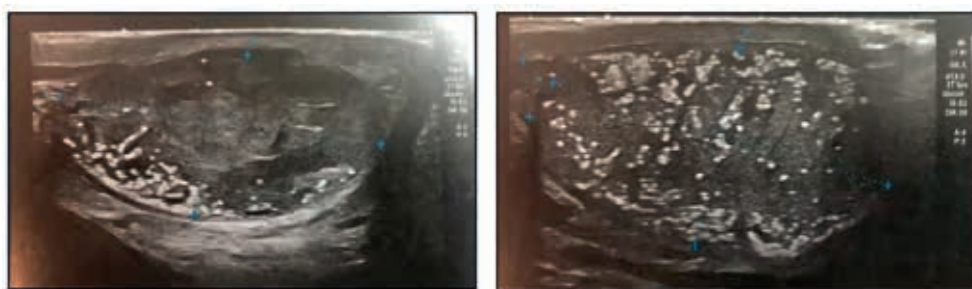


Figure 1. Échographie scrotale bilatérale, testicules droit (A) et gauche (B). Nombreuses microcalcifications intéressant tout le parenchyme (grade III). Lésion nodulaire, polylobée, hétérogène d'environ 2 cm du testicule droit fortement suspecte.

Quels sont les facteurs de risque anatomo-pathologiques d'évolution métastatique après orchidectomie ?

Le risque de récurrence métastatique après orchidectomie est estimé à 25 %. Cette récurrence apparaît en général dans les 2 ans suivant l'intervention, et intéresse préférentiellement le rétropéritoine. Trois facteurs de risque sont historiquement

reconnus : la taille tumorale >4 cm et l'invasion du rete testis – communément appelés critères de Warde – pour les TG séminomateuses, et l'invasion lymphovasculaire pour les TG non séminomateuses. Il n'existe pas de seuil univoque de taille

lésionnel à partir duquel le risque de récurrence métastatique est significativement élevé, mais plus la lésion est volumineuse, plus les patients sont à risque de développer une maladie métastatique (Chung et al., Cancer Med, 2015).

Quel traitement adjuvant pour les séminomes de stade I ?

Comme le Pr Fizazi l'a précisé, la prédiction de la rechute métastatique d'un patient atteint de séminome n'est pas aisée. « Seuls » 17 % des TGS de stade I présenteraient une récurrence à 5 ans

ce qui signifie que plus de 8 patients sur 10 seraient traités par excès en cas de traitement adjuvant systématique. Il faudra donc discuter avec le patient des bénéfices et des risques atten-

us d'un cycle de Carboplatine AUC7. La place de la radiothérapie adjuvante en « dog leg » est devenue marginale et n'est plus recommandée en première intention.

Recommendation table 2 Recommendations for the management of stage 1 SGCT.	
Level of recommendations for the management of stage 1 SGCT	Level
Surveillance is the recommended option if the patient is compliant	High
One cycle of carboplatin AUC7 chemotherapy may be an option if there is an adjuvant therapy	High
Dogleg radiotherapy is not recommended as a first-line adjuvant therapy	High

Figure 2. Recommandations du CCAFU sur le traitement adjuvant des séminomes de stade I (Savoie et al. Prog Urol 2022)

Quelle place pour l'imagerie métabolique ?

Il n'existe aucune indication à l'heure actuelle à réaliser une scintigraphie osseuse dans le bilan diagnostique, d'extension ou de récurrence des TG. En revanche, la tomoscintigraphie par émission de positons couplée au scanner (TEP-TDM) a pris une place considérable dans le bilan de réévaluation des TGS métastatiques de bon pronostic depuis l'essai SEMITEP (Loriot et al, Eur Urol, 2022). Dans cet essai français de non-infériorité, les patients atteints de TGS

de bon pronostic recevaient 2 cycles d'EP (Etoposide-Cisplatine) puis bénéficiaient d'une TEP-TDM marquée au FDG. Une désescalade thérapeutique était proposée chez les patients avec TEP négative (1 cycle complémentaire de Carboplatine AUC7). Les patients qui présentaient une TEP positive poursuivaient leur traitement par deux cycles d'EP. Le taux de survie sans progression à 3 ans était de 90 % (IC à 95 % : 74,4-96,5%) dans le groupe EP versus 90,8 %

(IC à 95 % : 81,4-95,7) dans le groupe Carboplatine. La neuropathie périphérique et l'ototoxicité étaient significativement plus élevées dans le groupe EP ($p<0,0001$ et $p=0,00223$ respectivement). Cette désescalade basée sur une TEP négative après deux cycles initiaux semble être une option thérapeutique non inférieure en termes d'efficacité et permettrait de diminuer considérablement les toxicités chimio-induites.

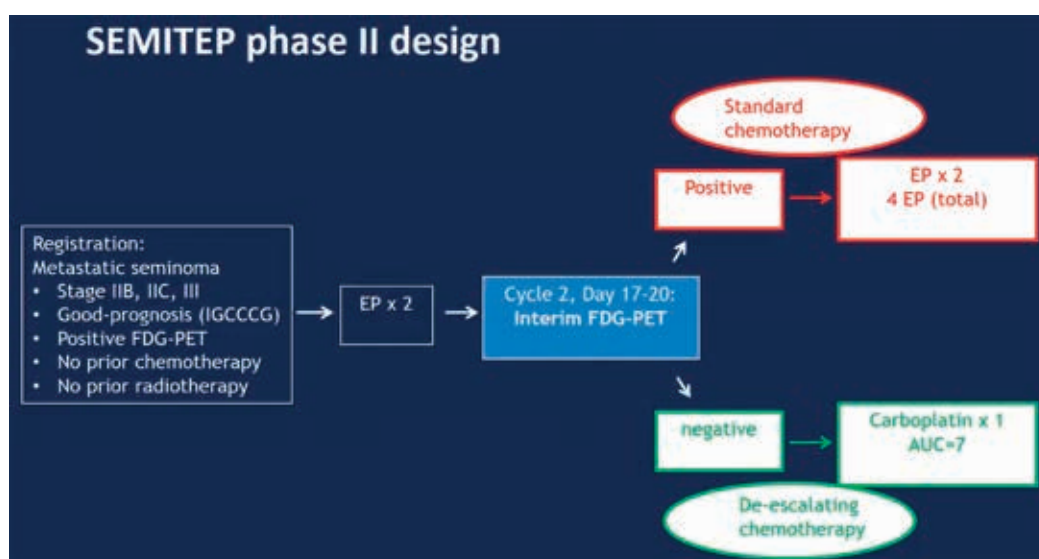


Figure 3. Design de l'essai randomisé de phase III français SEMITEP

Quand opérer les masses résiduelles ? TGS versus TGNS

On parle ici de patients avec une maladie métastatique chez qui des lésions supra-centimétriques persistent après plusieurs cycles de chimiothérapie malgré des marqueurs normalisés.

Concernant les TGS, une prise en charge chirurgicale des masses résiduelles est indiquée en cas de lésions de plus de 3 cm fixant au PET-FDG. Ce dernier doit être réalisé avec un délai minimum de 6 semaines voire 3 mois après la fin de la chimiothérapie. En cas de lésion douteuse (taille limite, fixation équivoque) une surveillance peut être proposée.

À l'inverse, cette situation peut concerner jusqu'à 40 % des patients atteints de TGNS métastatique et sa prise en charge ne peut être différée. En cas de lésion supra centimétrique, le traitement sera chirurgical et les limites du curage dépendront du territoire des lésions visualisées. Dans la situation de masses résiduelles rétropéritonéales, le curage standard est délimité par les pédicules rénaux en haut, les axes vasculaires iliaques en bas, le ligament prévertébral en arrière et les uretères latéralement. En moyenne, l'analyse

définitive retrouve 10 % de tumeur active et 30 % de tératome non sécrétant. Certains patients (adénopathie < 5 cm, homolatérale à la lésion primitive et sans adénopathie inter-aortico-cave), peuvent bénéficier de curages restreints (dits unilatéral modifié droite ou gauche) afin de diminuer la morbidité péri-opératoire, et notamment de réduire le risque d'éjaculation rétrograde.

Quelle prise en charge pour les TGNS métastatiques de mauvais pronostic ?

Il arrive que l'orchidectomie première n'ait pas sa place dans la prise en charge des TG. C'est notamment le cas des TGNS métastatiques de mauvais pronostic. En cas d'atteinte pulmonaire symptomatique, le diagnostic se fera devant la découverte de lésions évocatrices à l'imagerie associées à des marqueurs tumoraux élevés chez un patient jeune. Il s'agit alors d'une urgence thérapeutique et le traitement consistera en une chimiothérapie réalisée en réanimation en raison du risque de détresse respiratoire. Le protocole de chimiothérapie sera adapté afin de diminuer le risque de relargage cytokinique lié à la lyse tumorale (EP à dose réduite, perfusé sur 2 ou 3 jours plutôt que 5, et sans Bléomycine). Une fois la phase critique passée, le bilan d'extension comprendra une imagerie cérébrale (atteinte encéphalique fréquente dans cette situation). La réévaluation précoce des marqueurs tumoraux (AFP et HCG) permettra d'adapter les traitements ultérieurs. L'étude GETUG 13, es-

sai multicentrique de phase III, a randomisé 254 patients atteints de TGNS de mauvais pronostic en fonction de leur réponse biochimique à 3 semaines d'un premier cycle de BEP (Fizazi et al. Lancet Oncol. 2014). Les patients qui avaient une cinétique favorable poursuivaient leur traitement par 3 cycles supplémentaires de BEP (protocole standard). Les patients dont les marqueurs avaient une cinétique défavorable étaient randomisés entre 3 cycles de BEP (bras

contrôle) et une chimiothérapie intensifiée (bras dose dense). La survie sans maladie à 3 ans était de 59 % (IC à 95 % 49-68 %) dans le bras dose dense versus 48 % (38-59 %) dans le bras contrôle (HR 0,66 ; IC à 95 % 0,44-1,00 ; p=0,05). Le protocole de chimiothérapie intensifiée pour les patients atteints de TGNS métastatique de mauvais pronostic ne répondant pas à un premier cycle de BEP est aujourd'hui devenu le gold standard.

GETUG 13 Phase III design

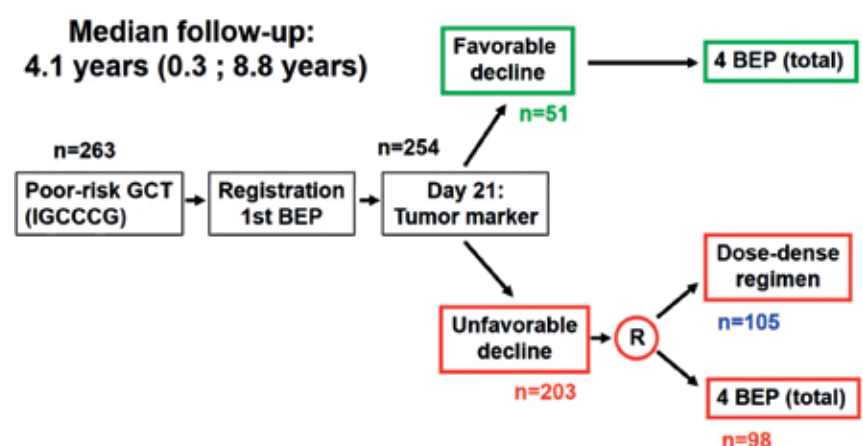


Figure 4. Design de l'essai de phase III GETUG 13



REVUE DE PRESSE

ESMO 2023

L'équipe de la revue de presse se réunit une fois par mois.

Chaque membre se voit attribuer une revue et y sélectionne un article de son choix, qu'il a trouvé important, original, novateur...

La revue de presse n'a pas vocation à être exhaustive mais plutôt à faire découvrir des articles et à amener discussion et réflexion.

Bonne découverte !

ACTUALITÉS ESMO 2023 PAR ALIX CELARIER*Interne d'oncologie médicale*
Article analysé : Van der Heijden MS, et al. Nivolumab plus gemcitabine-cisplatine versus gemcitabine-cisplatine alone for previously untreated unresectable or metastatic urothelial carcinoma: results from the phase 3 CheckMate 901 trial.
ESMO Congress 2023, publié dans le NEJM le jour de la session présidentielle.

Malgré les avancées récentes, les carcinomes urothéliaux à un stade avancé restent souvent incurables avec approximativement 35 % de survie à 5 ans. Les chimiothérapies à base de sels de Platine (en particulier le Cisplatine) sont historiquement le standard dans le traitement de première ligne des patients avec un carcinome urothélial avancé (non résécable ou métastatique).

Les inhibiteurs de checkpoints immunitaires ont transformé considérablement la prise en charge de nombreux cancers et ont déjà leur place dans la prise en charge des patients avec des carcinomes urothéliaux à un stade avancé. Actuellement c'est l'avelumab (anti PD-L1) qui est utilisé en traitement d'entretien des carcinomes urothéliaux avancés, après une première ligne de chimiothérapie à base de platine. Selon les recommandations de l'ESMO 2021, non encore valables au moment de l'essai CheckMate901, l'Atézolizumab ou le Pembrolizumab est une option de première ligne pour les patients inéligibles au Cisplatine en première ligne. Le Pembrolizumab est aujourd'hui selon ces mêmes recommandations la deuxième ligne de traitement pour les carcinomes urothéliaux avancés ou métastatiques. Mais pour l'instant aucune première ligne de traitement avec une associa-

tion inhibiteur de checkpoint et chimiothérapie à base de Platine n'a démontré un gain en survie chez les patients avec des carcinomes urothéliaux avancés.

L'étude CheckMate901 est un essai randomisé, prospectif, international et multicentrique (135 sites dans 30 pays) de phase III, qui a évalué l'efficacité de la combinaison du nivolumab et d'une chimiothérapie à base de cisplatine et de gemcitabine contre un traitement par chimiothérapie seule dans le traitement de première ligne des carcinomes urothéliaux avancés.

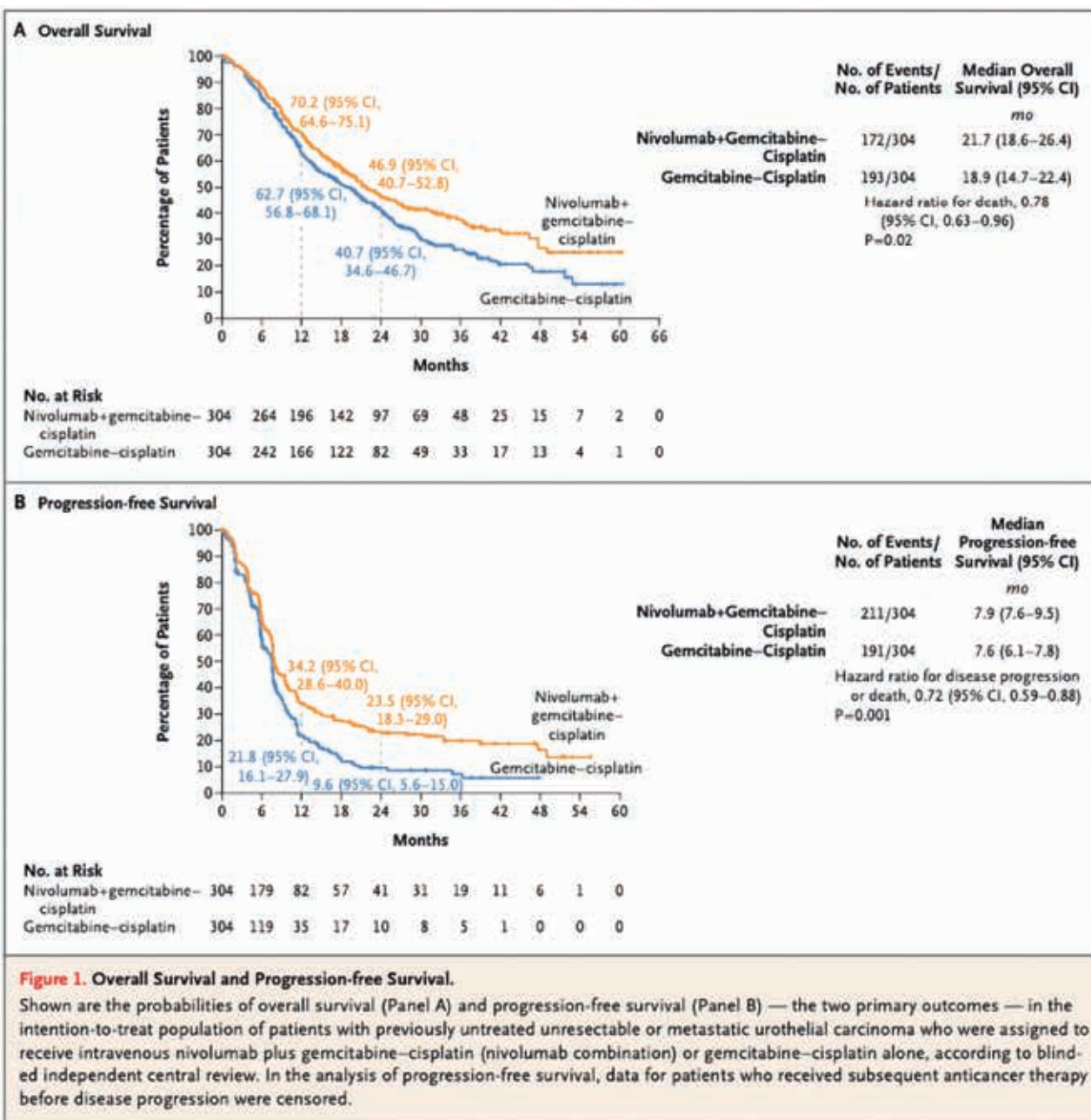
Pour être inclus les patients devaient présenter un carcinome urothélial avancé c'est-à-dire soit non résécable soit métastatique, être OMS 0 ou 1 et ne pas présenter de contre-indication au Cisplatine (notamment avoir un DFG > 60ml/min). Les patients ne pouvaient pas avoir reçu de chimiothérapie systémique. 608 patients ont été randomisés (304 par bras), avec une stratification sur le statut PDL1 de la tumeur et sur la présence ou non de métastase hépatique. Les caractéristiques des patients étaient équilibrées entre les deux groupes.

Les objectifs principaux étaient la survie globale et la survie sans progression avec une répartition du risque alpha globale entre ces deux critères avec un risque al-

pha respectif à 0,01 et 0,04. Les critères de jugement secondaire incluaient la qualité de vie, la toxicité, la réponse objective au traitement et l'étude des critères principaux dans le sous-groupe surexprimant le PDL1.

Les patients du groupe traitement recevaient 6 cycles (toutes les 3 semaines) de la combinaison du Nivolumab et de la chimiothérapie à base de Cisplatine-gemcitabine puis du Nivolumab en entretien tous les mois pendant 2 ans ou jusqu'à progression tumorale ou jusqu'à une toxicité intolérable. Tandis que les patients du groupe contrôle recevaient seulement les 6 cycles de cisplatine-gemcitabine. Un switch du cisplatine pour du carboplatine était autorisé en cas de toxicité.

La durée médiane de suivi était de 33,6 mois. La survie globale était significativement meilleure dans le groupe nivolumab plus chimiothérapie avec une durée médiane de survie à 21,7 mois (IC 95%, 18,6 à 26,4 mois) contre 18,7 mois (IC 95%, 14,7 à 22,4 mois) dans le groupe contrôle soit une amélioration significative de 22 % (HR 0,78 - IC 95%, 0,63 à 0,96 - p = 0,02). La survie sans progression s'est également améliorée, avec un rapport de risque encore meilleur à 0.72 (IC 95%, 0,59 à 0,88 - p = 0,001).



Une réponse objective a été observée chez 57,6 % des patients recevant le nivolumab en combinaison avec la chimiothérapie contre 43,1% des patients recevant de la chimiothérapie seule.

Une réponse complète a été observée chez 21,7 % des patients du groupe traitement avec une durée médiane de réponse complète de 37,1 mois (IC95% 18,1 mois à non estimé) contre respectivement 11,8 % de réponse complète dans le groupe contrôle, avec une durée mé-

diane de réponse complète de seulement 13,2 mois (IC95% 7,3 à 18,4 mois). On a donc, dans le sous-groupe des patients en réponse complète, une durée médiane de réponse quasiment 3 fois plus longue en cas d'administration de nivolumab en combinaison avec la chimiothérapie et cela malgré une limitation de la durée d'administration du Nivolumab à 2 ans.

Ces résultats ont été retrouvés dans tous les sous-groupes, avec notamment une amélioration de

la survie sans progression et de la survie globale quel que soit le statut PDL1 de la tumeur. Le profil de tolérance est semblable aux autres études associant de l'immunothérapie et de la chimiothérapie.

Cet essai est donc le premier essai de phase 3 évaluant l'association de l'immunothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement de première ligne des carcinomes urothéliaux avancés à obtenir un résultat positif sur la survie globale. La différence

avec les études précédentes s'intéressant au même sujet, qui elles étaient négatives, est probablement liée au fait qu'elles autorisaient l'administration de Carboplatine si les patients présentaient une contre-indication au Cisplatine, contrairement à cette étude qui n'a sélectionné que des patients pouvant recevoir du cisplatine. Cela est en faveur d'un potentiel effet immunogène du Cisplatine et soutient le fait que l'immunothérapie serait plus efficace en association avec le Cisplatine qu'avec le Carboplatine dans le traitement des cancers urothéliaux avancés.

Au total, cet essai est très encourageant, et incite à l'utilisation d'une immunothérapie en combinaison à la chimiothérapie en première ligne des carcinomes urothéliaux avancés et ce quel que soit le statut PDL1 de la tumeur.

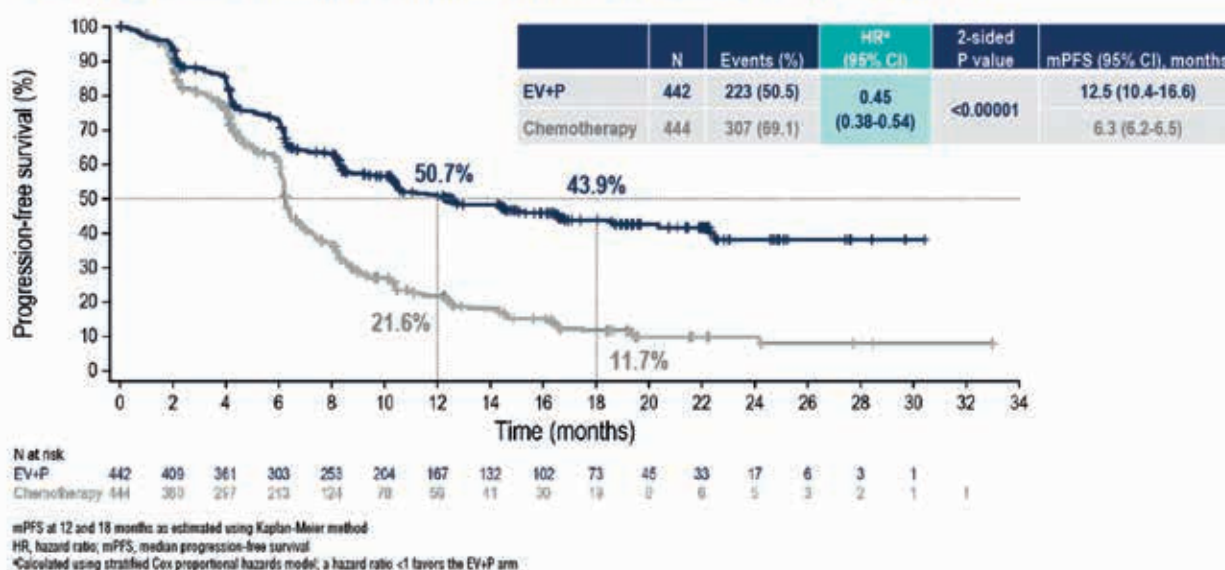
De nouvelles perspectives se développent dans la prise en charge des carcinomes urothéliaux avancés en première ligne de traitement.

Dans l'essai EV-302/KEYNOTE-A39, également présenté au congrès en session présidentielle par le Pr Powels (avec standing ovation), l'association de l'Enfor-

tumab Vedotin (EV, anticorps drug-conjugué dirigé contre la nectine 4) avec le Pembrolizumab comparé à la chimiothérapie (Cisplatine ou Carboplatine plus Gemcitabine) a pratiquement doublé la survie sans progression (PFS) (12,5 mois vs 6,3 mois, avec HR à 0,45 et IC 95 % : 0,38-0,54 ; $p < 0,00001$) et la survie globale (SG) (31,5 mois vs 16,1 mois, avec HR à 0,47 ; IC 95 % : 0,38-0,58 ; $p < 0,00001$), avec un suivi médian de 17,2 mois chez 886 patients atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique non traité antérieurement.

Progression-Free Survival per BICR

Risk of progression or death was reduced by 55% in patients who received EV+P



L'EV associé au Pembrolizumab a également entraîné une augmentation significative du taux de réponse par rapport à la chimiothérapie (67,7 % contre 44,4 % ; $p < 0,00001$). Les événements indésirables de grade ≥ 3 les plus courants et spécifiques pour l'EV comprenaient des réactions cutanées (15,5 %), neuropathie périphérique (6,8 %) et hyperglycémie (6,1 %).

La biologie moléculaire a déjà permis de distinguer un sous-groupe d'intérêt dans les tumeurs de la vessie avec la mise en évidence d'une altération d'un gène FGFR chez 15-20 % des patients, offrant ainsi la possibilité d'utiliser de thérapies ciblées inhibiteurs de FGFR chez ces patients. Dans cette étude, un sous-groupe semble se démarquer et bénéficier particulièrement de l'immunothérapie

avec un taux de réponse complète doublé et qui semble durable dans le temps ; espérons que les avancées à venir en biologie moléculaire et en particulier en immunohistochimie, permettront d'expliquer les caractéristiques moléculaires des tumeurs présentes dans ce sous-groupe particulier.

ACTUALITÉS ESMO 2023 PAR CLARA TASSEAU

Interne d'oncologie médicale

Présentation analysée : Sotorasib associé au panitumumab dans le cancer colorectal métastatique muté KRAS G12C



Le cancer colorectal est le 3^{ème} cancer le plus fréquent et la 2^{ème} cause de mortalité par cancer dans le monde. Au stade métastatique, le traitement de référence de 1^{ère} et 2^{ème} ligne repose sur une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine avec de l'oxaliplatine et/ou de l'irinotécan, associés à un anti-VEGF (bevacizumab), ou pour les tumeurs RAS sauvage un anticorps anti-EGFR (panitumumab ou cetuximab). Les patients dont la maladie progresse après avoir reçu ces traitements sont considérés comme ayant une maladie réfractaire et disposent d'options de traitement limitées. La mutation KRAS G12C est présente dans environ 3 à 4 % des cancers colorectaux métastatiques. À l'heure actuelle, aucune thérapie ciblée n'est approuvée spécifiquement contre la mutation KRAS dans le CCRm.

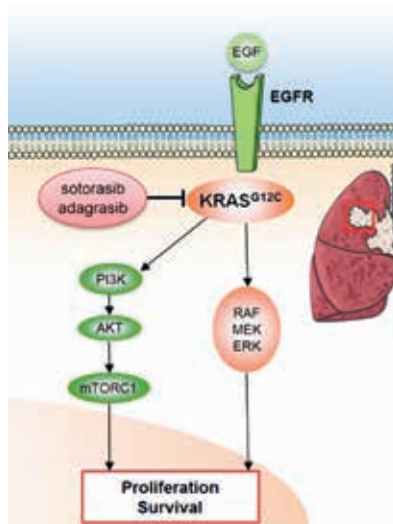
Les inhibiteurs du KRAS G12C (sotorasib, adagrasib) inhibent de manière sélective et irréversible la protéine KRAS G12C et bloquent le signal de prolifération et de survie en aval. L'inhibition de KRAS G12C seule en monothérapie a montré une activité limitée chez les patients atteints de CCRm. La résistance induite par le traitement se développe principalement par la réactivation en amont de la voie de l'EGFR. Associer un inhibiteur du KRAS G12C avec un anti-EGFR semble potentialiser l'efficacité. L'étude de phase 1b **CodeBreak 101** a démontré une synergie d'activité de

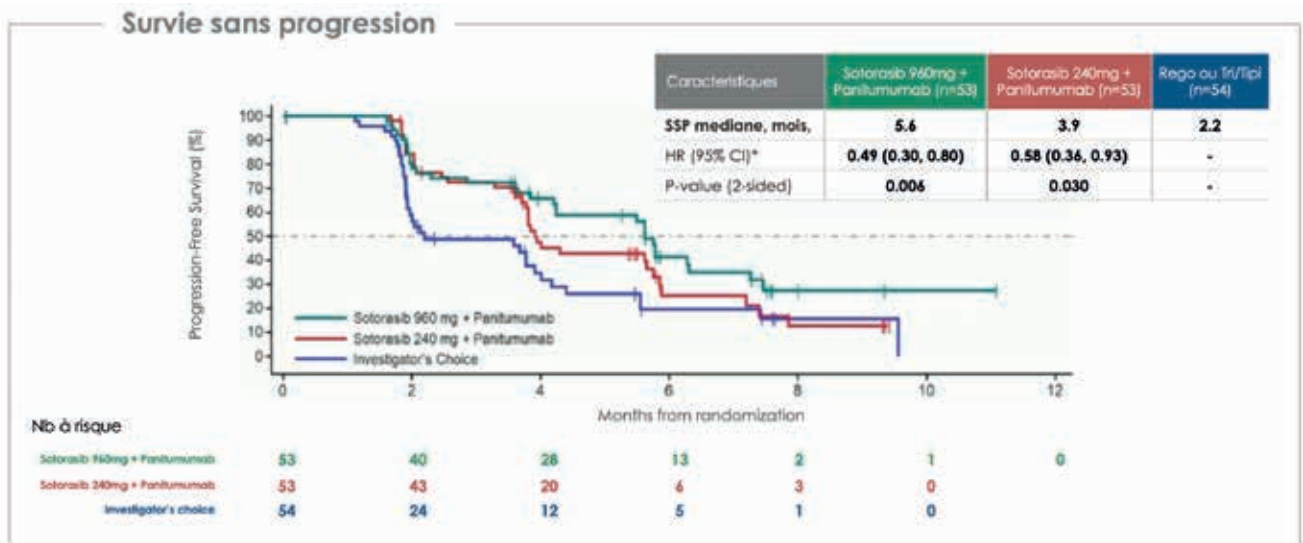
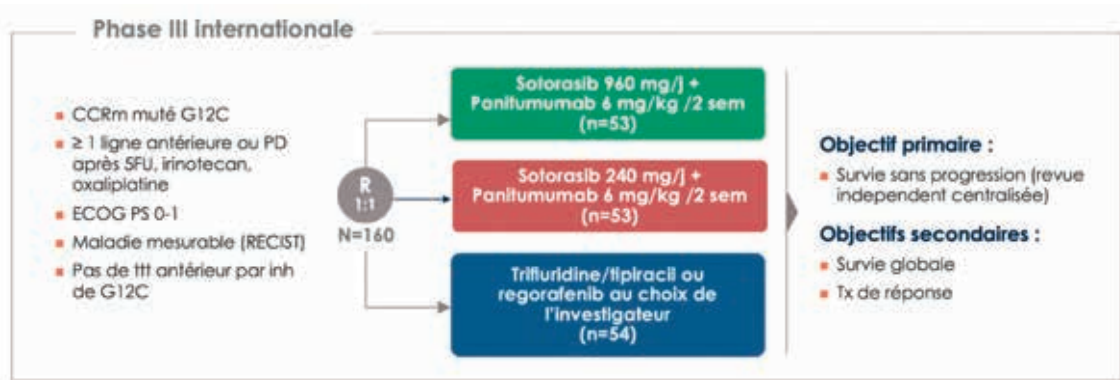
l'association d'un inhibiteur de KRAS G12C avec un anti-EGFR, avec un taux de réponse de 30 % avec le Sotorasib-Panitumumab contre 9,7 % avec le Sotorasib en monothérapie. Des résultats similaires ont été publiés dans l'étude **KRYSTAL-1** avec l'association de l'adagrasib et du cetuximab, mais sans comparaison de cette association par rapport au traitement standard.

L'étude **CodeBreak 300**, présentée à l'ESMO 2023, a évalué l'efficacité de l'association du sotorasib et panitumumab par rapport au traitement standard chez les patients atteints d'un CCRm chimioréfractaire, KRAS G12C muté. Dans cette étude de phase 3 internationale, 160 patients ont été randomisés pour recevoir sotorasib à la dose de 960 mg associé au panitumumab, sotorasib à la dose de 240 mg associé au panitumumab ou le traitement standard de l'époque au choix de l'investigateur (trifluridine-tipiracil ou régorafénib).

Le critère de jugement principal était la survie sans progression. Après un suivi médian de 7,8 mois, la survie médiane sans progression était de 5,6 mois et 3,9 mois dans les groupes sotorasib 960mg-panitumumab et sotorasib 240mg-panitumumab respectivement, contre 2,2 mois dans le groupe de traitement standard. Le taux de réponse tumorale était de 26,4 % et 5,7 % dans les groupes sotorasib 960mg-panitumumab et sotorasib 240mg-panitumumab respectivement, contre 0 % dans le groupe de traitement standard. Les effets indésirables les plus fréquents dans les deux groupes sotorasib-panitumumab étaient l'hypomagnésémie, l'éruption cutanée et la dermatite acnéiforme, effets qui étaient attendus avec l'utilisation des anti-EGFR. On ne retrouve pas de différence significative sur la survie globale malgré un recul de plus de 7 mois, mais les données ne sont pas encore matures, un suivi plus long est nécessaire.

Il était important d'évaluer deux doses pour comprendre les effets sur l'efficacité et la sécurité. Bien que l'étude n'ait pas été conçue pour comparer les deux groupes sotorasib-panitumumab entre eux, la dose de 960mg de sotorasib semble apporter des bénéfices plus importants que la dose de 240mg, sans effets indésirables supplémentaires.





F. Pietrantonio et al., ESMO® 2023

De plus, si on compare ces résultats avec l'étude KRYSTAL-1, l'adagrasib associé au cetuximab semble avoir un taux de réponse globale plus élevé et une survie sans progression plus longue que ceux rapportés avec le sotorasib associé au panitumumab. Cependant, il faut noter certaines différences dans les populations étudiées, avec notamment des patients plus lourdement prétraités dans l'étude CodeBreak 300. 94 % des patients ayant reçu sotorasib-panitumumab avaient déjà reçu les 3 molécules d'oxaliplatine, irinotecan et fluoropyrimidine, contre 77 % des patients ayant reçu adagrasib-cetuximab.

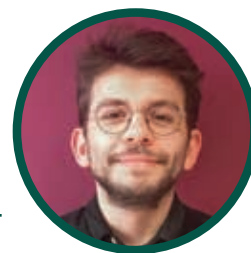
Dans le cancer colorectal métastatique muté KRAS G12C chimioréfractaire, le sotorasib associé au panitumumab améliore donc la survie sans progression par rapport aux thérapies disponibles au moment de l'étude. Entre temps, les résultats des études de phase 3 **SUNLIGHT** et **FRESCO-2** ont montré un bénéfice en survie globale de la trifluridine-tipiracil associé au bevacizumab et du fruquintinib respectivement, en 3^{ème} ligne dans le CCRm chimioréfractaire. Il serait donc intéressant de comparer l'efficacité de l'association du sotorasib et panitumumab contre le nouveau standard en 3^{ème} ligne, l'association trifluri-

dine-tipiracil et bevacizumab. Au total, sous réserve d'une démonstration de sa supériorité sur le nouveau standard trifluridine-tipiracil et bevacizumab et d'un bénéfice en survie globale, l'association sotorasib et panitumumab constitue une réelle avancée pour le traitement des CCRm KRAS G12C mutés. Le double blocage de KRAS G12C et EGFR est actuellement étudié dans une ligne de traitement antérieure dans le cadre de l'essai randomisé de phase 3 **KRYSTAL-10**, qui a pour objectif de montrer la supériorité de l'adagrasib associé au cetuximab par rapport à la chimiothérapie en 2^{ème} ligne des CCRm muté KRAS G12C.

ACTUALITÉS ESMO 2023 PAR ARNAUD SAILLANT

Interne d'oncologie médicale

Présentation analysée : Les nouveautés dans le cancer colorectal localement avancé dMMR/MSI et métastatique



Cancer colorectal localement avancé dMMR/MSI

Comme PD-1 et CTLA-4, **LAG-3** (CD223) est une protéine transmembranaire corécepteur inhibiteur du point de contrôle immunitaire et est exprimée notamment à la surface des lymphocytes T.

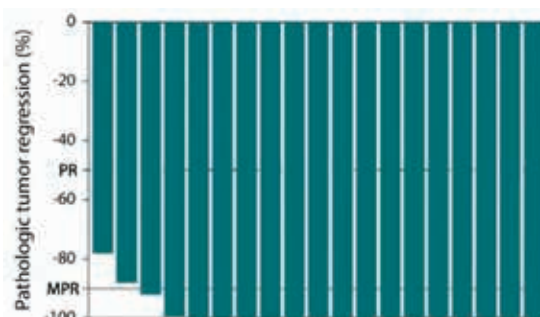
L'étude **NICHE-3** évaluait l'association **Nivolumab-Relatlimab** en situation **néoadjuvante** dans le cancer colorectal (CCR) **dMMR**, ce qui représente environ 15 % des cancers du côlon. Le Relatlimab est un anticorps monoclonal IgG4 anti-LAG-3 dont l'efficacité et la sécurité de son association avec le Nivolumab ont déjà été démontrées dans le traitement du mélanome métastatique.

Dans cet essai de phase I/II non randomisé, les patients inclus présentaient un CCR localement avancé (minimum CT3 et/ou N+) et ont reçu deux doses de Nivolumab (480 mg) plus Relatlimab (480 mg) à 4 semaines d'intervalles, suivi d'une chirurgie à 8 semaines.

Parmi les 19 patients, dont 5 patients avec un syndrome de Lynch, 58 % des patients avaient une atteinte T3, 7 % une atteinte T4 et 74 % étaient N+. Le statut dMMR était défini par immunohistochimie.

Tous les patients ont été opérés dans les délais souhaités, et l'intégralité d'entre eux avait un taux

Réponse pathologique	Patient (n=19)
Oui (<50%)	19 (100%)
Majeure (<10%)	17 (89%)
Complète (0%)	15 (79%)
Partielle (10-50%)	2 (11%)
Non (>50%)	0



Dans cet essai dont le critère de jugement principal était la réponse pathologique (RP). La RP était définie comme la présence de 50% ou moins de tumeur résiduelle, et la réponse pathologique majeure comme 10% ou moins.

de **RP de 100 %** avec une chirurgie R0. À noter, un taux de **79 % de réponse complète**.

La tolérance était satisfaisante, avec des toxicités immuno-médiées connues, 4 patients ont eu une atteinte endocrinienne nécessitant une supplémentation (1 hypothyroïdie, 3 hypophysite avec insuffisance thyroïdienne et/ou surrénalienne). Un patient a présenté une hyperthyroïdie grade 3. Dans les suites opératoires, aucun patient n'a reçu de chimiothérapie adjuvante.

Cet essai fait suite à l'essai **NICHE-2** qui avait évalué l'association **nivolumab-ipilimumab** dans la même situation clinique

et confirme l'intérêt de la double immunothérapie en situation néoadjuvante du CCR dMMR. Bien que basé sur un petit effectif (19 patients), le taux de réponse complète semble plus élevé que dans l'essai NICHE-2 (ou il était de 67 %). 40 nouveaux patients vont être inclus dans l'étape 2 de l'étude pour permettre d'affiner les résultats et de préciser les modalités de la double immunothérapie dans ce contexte. La place et l'intérêt de la chirurgie des patients présentant une réponse complète seront aussi à définir.

Cancer colorectal métastatique (CCRm)

En 2022, l'étude italienne **TRIPLETE** a fourni des données importantes concernant l'impact d'une intensification par **trichimiothérapie** plus un **anti-EGFR** chez les patients atteints d'un adénocarcinome colorectal **métastatique non résecable RAS/BRAF wt**. Cette étude a comparé **FOLFIRINOX-PANITUMUMAB** versus **FOLFOX-PANITUMUMAB** dans la population RAS/BRAF sauvage et était négative. En effet, les taux de R0, de réponse tumorale précoce, de profondeur

de réponse étaient similaires dans les deux bras tandis que le taux d'effet indésirables grade 3-4 était plus important dans le bras de traitement intensifié (69 % versus 57 %).

Lors de cet ESMO 2023, deux autres études viennent à nouveau apporter des éléments de réponse.

La première étude est l'essai français **PANIRINOX**, un essai de phase 2 randomisé non comparatif incluant des patients suivis pour un adénocarcinome

colorectal métastatique non résecable d'emblée RAS/BRAF sauvage.

La sélection des patients a été faite à partir des données de l'**ADN circulant**. Les deux bras de l'étude était un bras standard **FOLFOX-PANITUMUMAB** versus un bras intensifié **FOLFIRINOX-PANITUMUMAB**. Les résultats présentés concernaient uniquement les patients avec une maladie diffuse, tandis que l'on attend encore les résultats pour le groupe de patients avec une maladie limitée au foie.

	Taux de réponse complète	Taux de réponse objective (ORR)	Taux de résection R0	Médiane survie sans progression	Médiane survie globale
Bras A (FOLFIRINOX + Pani), n=65	7.7 % [2,5-17,0]	75.4%	6,2 %	9,1 mois	Non atteinte
Bras B (FOLFOX + Pani), n=27	7,4 % [0,9-24,3]	77,8%	7,4%	8.97 mois	20,44 mois

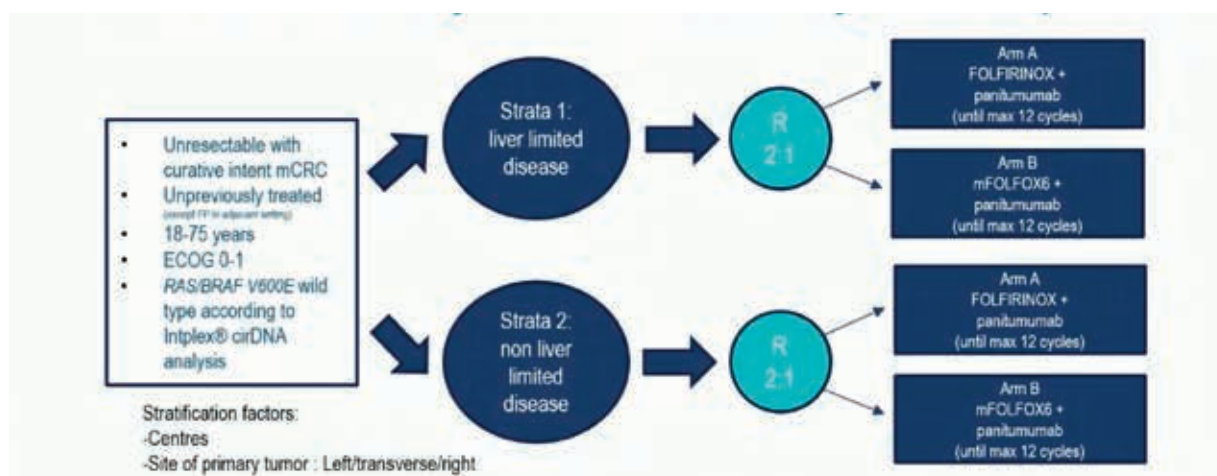


Schéma et résultats de l'étude PANIRINOX conduit par le Dr Thibault MAZARD (Montpellier)

Les résultats sont concordants avec l'étude **TRIPLETE**, puisque l'on n'observe pas de différence significative concernant le taux de réponse, le taux de résection R0, ou la PFS.

À noter néanmoins, à propos des données de survie globales qui n'étaient pas matures et dont les résultats sont à prendre avec précaution qu'il semble y avoir

une possible tendance à l'amélioration de la survie globale dans le groupe de traitement intensifié.

Enfin, l'essai asiatique **TRICE** s'est lui concentré sur l'intérêt d'une intensification de la chimiothérapie en association cette fois au **CETUXIMAB** toujours dans une population de **CCRm RAS WT**. Cette fois encore les résultats

ne supportent pas l'utilisation en pratique courante d'un triplet de chimiothérapie, il n'y avait pas de différence significative dans le taux de réponse (84,7 % versus 79,7 dans le groupe bichimiothérapie + cetuximab ; $p=0,43$), ni dans la survie sans progression (11,7 mois versus 13,4 mois dans le bras non intensifié, $p=0,13$)

TUMEURS RARES



Adrien ROUSSEAU
*Interne d'oncologie
médicale*

LES CANCERS DU POUMON AVEC MUTATION RET

Les cancers bronchiques non à petite cellule (CBNPC) présentent dans 2 % des cas une fusion de RET (1). RET est un proto-oncogène codant un récepteur de tyrosine kinase, impliqué dans des syndromes héréditaires comme la néoplasie endocrinienne multiple de type 2, il est également anormal de façon somatique dans 2.6 % des cancers, notamment les CBNPC mais aussi les adénocarcinomes colo-rectaux et les carcinomes médullaires de la thyroïde.

Les fusions de RET sont souvent retrouvées de manière isolée, mais ne sont pas exclusives et peuvent être concomitantes d'autres mutations (comme TP53, PI3K, EGFR ou ALK). Elles sont un mécanisme de résistance off-target des inhibiteurs d'EGFR (2). Il existe une douzaine de partenaires de fusion connus. L'exposition à une irradiation semble être un facteur de risque. Concernant la détection des fusions, le NGS (next generation sequencing) est considéré comme la technique de référence (3), la sensibilité du RNA-seq étant supérieure à celle du DNA-seq. Les autres méthodes sont des outils de dépistage qui nécessitent con-

firmation. La RT-PCR et l'immuno-histochimie sont trop peu sensibles, tandis l'hybridation in situ (FISH) avec sondes break apart ne parvient pas à identifier les partenaires de fusion et est source de faux-positifs.

Au niveau épidémiologique, dans la cohorte multicentrique RET-MAP, l'âge médian se situait autour de 63 ans, les adénocarcinomes prédominaient à 93 %, les femmes représentaient 56 % des patients et 41 % d'entre eux étaient fumeurs (4). Leurs tumeurs présentaient une charge mutationnelle et une expression du PD-L1 faibles. Le partenaire de fusion le plus fréquent était KIF5B. L'invasion du système nerveux central était fréquente

et concernait près d'un patient sur cinq au diagnostic et un tiers des patients au cours du suivi. Dans une cohorte rétrospective française, 48 % des patients avec une fusion de RET présentaient un événement thrombo-embolique, dont 29 % d'embolie pulmonaire et 15 % d'accident vasculaire cérébral (5).

Pour les patients au stade métastatique, des inhibiteurs multi-kinases comme le cabozantinib, le vandetanib ou le lenvatinib ont été utilisés avec une efficacité modeste : taux de réponse (ORR) de l'ordre de 15 à 30 % (2). Récemment, une nouvelle génération d'inhibiteurs de tyrosine kinase a été développée.

Le selpercatinib est un inhibiteur sélectif de RET, qui a été étudié lors de l'étude de phase I/II LIBRETTO-001 (6). 316 patients ont reçu le selpercatinib en continu, à une dose progressive jusqu'à 160mg x2 par jour. Parmi les 69 patients naïfs de tout traitement, l'ORR était de 84 % (contre 61 % chez les pré-traités), la durée de réponse médiane de 20.2 mois, la survie sans progression (PFS) médiane de 24.9 mois. La survie globale (OS) était immature. Le taux de réponse intracrânien était de 85 %. Le profil de tolérance était acceptable, avec comme toxicités de grade 3-4 fréquentes : de l'hypertension (19 %) et des élévations de transaminases (11 %). Quelques cas de pneumopathies sévères imputées au selpercatinib ont été rapportés. Des cas d'hypersensibilités ont été également observés, et ceux-ci prédominaient (77 % des cas) chez les patients ayant déjà été exposés à l'immunothérapie (7).

Le pralsetinib est aussi un inhibiteur sélectif de RET, dont les premiers résultats ont été rapportés dans la phase I/II ARROW (8). 233 patients ont reçu le pralsetinib en continu, à une dose progressive jusqu'à 400mg x 2 par jour. L'ORR était de 61 %, et même de 70 % chez les 27 patients naïfs de précédents traitements. Le taux de réponse intracrânien était de 56 %. Des réponses étaient observées quel que soit le partenaire de fusion. Les effets secondaires de grade 3-4 les plus fréquents étaient la neutropénie (18 %), l'hypertension (11 %) et l'anémie (10 %). Quelques cas de pneumopathies sévères imputées au pralsetinib ont été rapportés.

Il est improbable que ces thérapies permettent la guérison de ces patients, l'apparition de mutation comme RET G810 ayant déjà été identifiée comme mécanisme de résistance secondaire au selpercatinib ainsi que l'activation by-pass d'autres voies de signalisation. Ces résultats

restent toutefois impressionnants, en comparaison de la chimiothérapie (55 % ORR et PFS médiane de 8 mois dans RET-MAP). Dans RET-MAP, les patients traités par inhibiteurs de RET survivaient significativement plus longtemps (50.6 mo [37.7-72.1] versus 16.3 mo [12.7-28.8], $p < 0.0001$). La Haute Autorité de Santé a refusé d'ouvrir un accès précoce à ces médicaments aux patients présentant une tumeur avec fusion RET, sous l'argument d'absence d'étude randomisée. Cela peut aussi s'expliquer par un coût-efficacité peu favorable, une analyse récente estimant pour le pralsetinib un coût de plus d'un million de dollar par année de vie de qualité gagnée (9).

Une nouvelle génération d'inhibiteur est déjà en développement, avec le LOXO-260 actuellement en phase I pour les patients ayant présenté une résistance sous inhibiteur sélectif de première génération.

Lors de l'ESMO 2023 ont été présenté les résultats de l'essai LIBRETTO-431 (10) qui évaluait l'ajout du selpercatinib en première ligne de traitement chez des patients métastatiques ou avancés, en comparaison du doublet de chimiothérapie plus ou moins immunothérapie à la discrétion de l'investigateur. Les patients avec un performance status a 2 étaient autorisés, tout comme ceux avec des métastases cérébrales. En revanche, les patients avec une autre addiction oncogénique, une maladie cardiovasculaire active, une atteinte péricardique ou pleurale actives et une infection non contrôlée étaient exclus. Les fusions de RET étaient détectées par NGS ou PCR, pouvaient être testées localement mais subissaient une

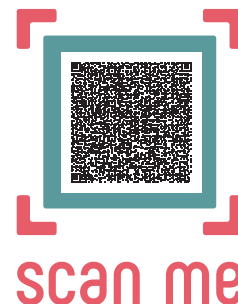


relecture centralisée avant inclusion. Le switch du bras contrôle vers le bras selpercatinib après progression était autorisé. 261 patients ont été randomisés au total. Sur la première analyse intermédiaire du critère de jugement principal, la PFS était améliorée (24.8 mois en médiane) avec un HR=0.46 (95% CI, 0.31-0.70; P<0.001) en faveur du selpercatinib. Le temps médian de réponse était de 1.45 mois pour un taux de réponse de 84 % et une durée médiane de réponse de 24.2 mois. Les données de survie globale sont encore immatures, mais l'incidence cumulée de métastases cérébrales à 12 mois était de 6 % avec le selpercatinib contre 20 % dans le bras contrôle.

Il faut espérer que cet essai randomisé positif permette un accès à ces molécules pour nos patients. En attendant, l'accès et l'adressage des patients vers des essais cliniques est primordial. Les différents essais ouverts sont les suivants :

- ▣ Étude LIBRETTO-432, phase 3 randomisée étudiant le selpercatinib en situation adjuvante.
- ▣ Étude LIBRETTO-201, programme d'accès élargi du selpercatinib en situation métastatique pour les patients prétraités.
- ▣ Étude BLU-667-2303, phase 3 randomisée étudiant le pralsetinib en situation métastatique en première ligne.

La liste des centres dans lesquels le recrutement est ouvert est disponible sur le registre des essais cliniques de l'INCa



Adrien ROUSSEAU, Mihaela ALDEA & Benjamin BESSE

Références

1. Addeo A, Miranda-Morales E, den Hollander P, Friedlaender A, O Sintim H, Wu J, et al. RET aberrant cancers and RET inhibitor therapies: Current state-of-the-art and future perspectives. *Pharmacol Ther.* févr 2023;242:108344.
2. Cascetta P, Sforza V, Manzo A, Carillio G, Palumbo G, Esposito G, et al. RET Inhibitors in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Cancers.* 1 sept 2021;13(17):4415.
3. Andriani E, Mosca M, Galvani L, Sperandi F, Ricciuti B, Metro G, et al. Non-small-cell lung cancer: how to manage RET-positive disease. *Drugs Context.* 11 juill 2022;11:2022-1-5.
4. Aldea M, Marinello A, Duruisseaux M, Zrafi W, Conci N, Massa G, et al. RET-MAP: An International Multicenter Study on Clinicobiologic Features and Treatment Response in Patients With Lung Cancer Harboring a RET Fusion. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 13 janv 2023;S1556-0864(22)01994-3.
5. Aldea M, Marinello A, Guyon D, Gazzah A, Barlesi F, Planchard D, et al. Prevalence of Thromboembolic Events in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer and RET Fusions. *JAMA Oncol [Internet].* 14 sept 2023 [cité 7 nov 2023]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.3625>
6. Drilon A, Subbiah V, Gautschi O, Tomasini P, de Braud F, Solomon BJ, et al. Selpercatinib in Patients With RET Fusion-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Safety and Efficacy From the Registrational LIBRETTO-001 Phase I/II Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 janv 2023;41(2):385-94.
7. McCoach CE, Rolfo C, Drilon A, Lacouture M, Besse B, Goto K, et al. Hypersensitivity Reactions to Selpercatinib Treatment With or Without Prior Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With NSCLC in LIBRETTO-001. *J Thorac Oncol.* 1 juin 2022;17(6):768-78.
8. Gainor JF, Curigliano G, Kim DW, Lee DH, Besse B, Baik CS, et al. Pralsetinib for RET fusion-positive non-small-cell lung cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol.* juill 2021;22(7):959-69.
9. Liu W, Huo G, Li M, Chen P. First-line versus second-line use of pralsetinib in treatment of rearranged during transfection (RET) fusion-positive advanced non-small cell lung cancer: a cost-effectiveness analysis. *Transl Lung Cancer Res.* 28 sept 2023;12(9):1949-58.
10. Zhou C, Solomon B, Loong HH, Park K, Pérol M, Arriola E, et al. First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion-Positive NSCLC. *N Engl J Med [Internet].* 21 oct 2023 [cité 7 nov 2023]; Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2309457?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub++0pubmed



LE B.A-BA DE LA RECOMBINAISON HOMOLOGUE DANS LES CANCERS ÉPITHÉLIAUX DE L'OVAIRE

Introduction

Les cancers de l'ovaire (incluant les primitifs de l'ovaire, des trompes de Fallope et du péritoine) constituent les tumeurs malignes gynécologiques les plus létales et sont d'origine épithéliale dans 90 % des cas. Plus spécifiquement, ces cancers englobent un ensemble hétérogène de sous-types dominés par les cancers séreux ovariens de haut grade (CSOHG) qui représentent à la fois les tumeurs les plus fréquentes (70 %) et les plus agressives, notamment parce que 70 % des cas sont diagnostiqués à un stade avancé FIGO III/IV. Pour ces stades avancés, le traitement standard de 1^{ère} ligne (tout comme la 1^{ère} rechute) repose principalement sur la chirurgie de cyto-

réduction maximale (première ou intervallaire), associée à une thérapie systémique à base de paclitaxel et carboplatine, auquel peut être adjoint le bevacizumab. Alors qu'une réponse initiale aux sels de platine est observée chez environ 70 % des patientes, une rechute apparaît cependant dans plus de 75 % des cas, ce qui conduit inéluctablement à l'entrée dans une phase palliative de la maladie et au décès, soulevant la nécessité de nouvelles armes thérapeutiques. À l'échelle moléculaire, les CSOHG sont caractérisés dans environ 50 % des cas par un déficit de la recombinaison homologue (HRD). Cette altération a permis l'émergence des inhibiteurs de poly-(adénosine

diphosphate-ribose) polymérase (PARPi), amenant un changement substantiel du pronostic des patientes. À la suite d'essais cliniques princeps, 3 inhibiteurs de la PARP (olaparib, niraparib et rucaparib) ont pu être intégrés en pratique clinique en traitement d'entretien de 1^{ère} ligne et en rechute. Cependant, leur efficacité et par voie de conséquence leur prescription dépend de la présence de certaines caractéristiques biocliniques dont un statut HRD, notamment évaluées par des tests compagnons (CDx) moléculaires qui sont un sujet de haute actualité de par leurs performances, leurs coûts et leur pertinence.

Le statut HRD, pierre angulaire de la réparation de l'ADN

Le processus de recombinaison homologue (HR) représente le système de réparation haute-fidélité des cassures double-brin de l'ADN. Il implique une succession d'étapes et d'acteurs

moléculaires (dont les protéines BRCA1, BRCA2 ainsi que les recombinaisons RAD51). Ainsi, le statut HRD correspond à l'impossibilité pour une cellule d'utiliser le système HR afin de maintenir

l'intégrité du génome. Le statut HRD peut par ailleurs être appréhendé selon une approche causes et conséquences.

Brièvement, la cause principale de ce déficit est la présence d'une altération moléculaire des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* (environ 30 % des cas de CSOHG). Ces altérations peuvent être germinales, affectant *BRCA1* (*gBRCA1**) dans 8 % des cas et *BRCA2* (*gBRCA2**) dans 6 % des cas ; elles peuvent également être exclusivement somatiques, représentant 4 % (*sBRCA1**) et 3 % (*sBRCA2**) des cas (Figure 1). Par-delà les mutations ponctuelles affectant la séquence codante des protéines *BRCA1* et *BRCA2*, des longs

réarrangements multi-mégabases ont aussi été caractérisés. Sur le versant épigénétique, une hyperméthylation du promoteur de *BRCA1* est retrouvée dans 11 % des cas ; dans une moindre mesure, une hyperméthylation du promoteur de *BRCA2* est aussi retrouvée. En l'absence d'altération de *BRCA1/2* (*BRCA^{wt}*), l'ensemble des autres causes possibles menant à un statut HRD est regroupé sous l'idiome *BRCAness*. Notons par exemple les mutations bi-alléliques des autres gènes associés au pro-

cessus HR (i.e. gènes HRR) ; inversement, un sous-ensemble d'HGSOC de mauvais pronostic avec amplification de *CCNE1* a été décrit, quasi systématiquement associé à un statut HR conservé. Sur le versant épigénétique, la méthylation des promoteurs de gènes HRR (i.e. *RAD51C* et *PALB2*) ou la surexpression de certains microARN et ARN longs non codants ont aussi été décrites.

Sur le versant conséquences, la pierre angulaire du HRD est la promotion d'une instabilité génomique (figure 2). Celle-ci peut

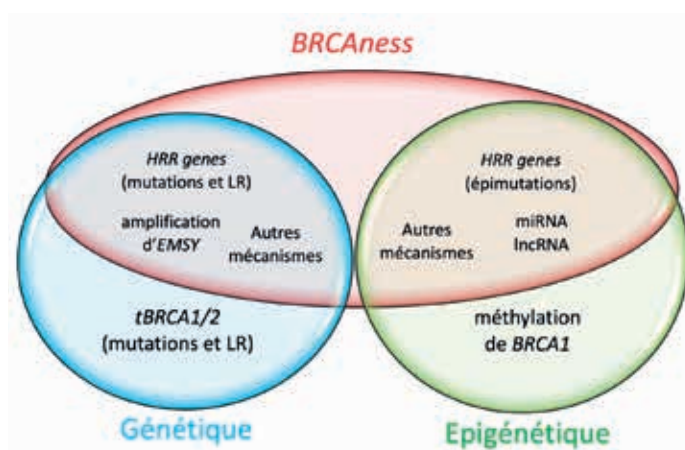


Figure 1 : causes du statut HRD (adapté de Quesada et al., 2022)

Abréviations : HRR genes = gènes reliés à la recombinaison homologue ; LR = longs réarrangements (e.g. délétions/duplications d'exons).

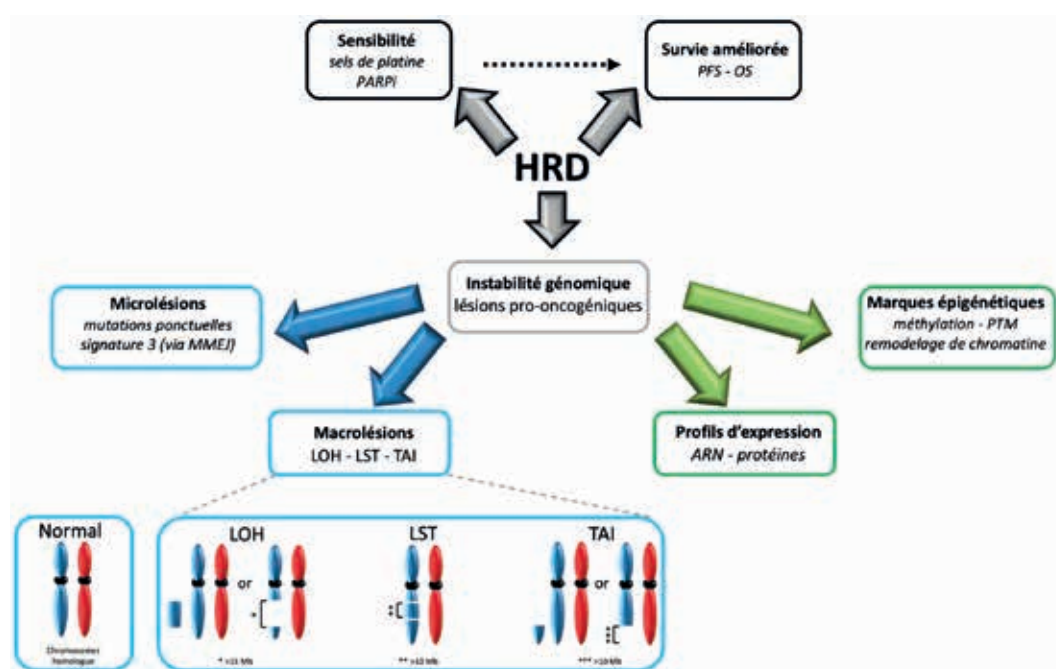


Figure 2 : conséquences du statut HRD (adapté de Quesada et al., 2022)

Abréviations : LOH : perte d'hétérozygotie ; LST : état de transition à grande échelle ; MMEJ : jonction d'extrémité médiée par la microhomologie ; OS : survie globale ; PFS : survie sans progression ; PTM : modification post-traductionnelles des protéines ; TAI : déséquilibre allélique des télomères.

être à l'échelle microlésionnelle par des substitutions/délétions de bases caractéristiques réparties à travers le génome. À l'échelle sub-chromosomique, un statut HRD amène à l'accumulation de « cicatrices génomiques » puisque constituant une empreinte permanente et irréversible de cette instabilité génomique. Trois types d'altérations sont spécifiquement enrichies dans les tumeurs HRD : perte d'hétérozygotie (LOH), état de transition à grande échelle (LST) et déséquilibre allélique des télomères (TAI). Ces altérations sont retrouvées à travers le génome et leur enrichissement global permet de définir

un score d'instabilité génomique (GIS). D'autres causes et conséquences moléculaires du statut HRD ont déjà été décrites de manière extensive par ailleurs.

Cliniquement, les « tumeurs HRD » présentent une sensibilité accrue aux sels de platine et aux PARPi, bien que des différences existent en fonction du mécanisme HRD sous-jacent. La sensibilité aux PARPi repose sur la létalité synthétique ; ce concept repose sur le fait que les cellules cancéreuses portent des défauts génétiques qui ne sont pas létaux per se, mais qui le deviennent lorsqu'ils sont combinés avec une seconde altéra-

tion. Les protéines PARP1 et 2 prennent en charge les cassures simple-brin via le mécanisme de réparation par excision de base. Via les PARPi, cette voie n'est plus fonctionnelle, menant à l'accumulation de cassures simple-brin qui vont progresser vers des cassures double-brin. En contexte HRD, ces dernières ne pourront donc être réparées efficacement, conduisant à la mort cellulaire in fine. En termes de pronostic, un statut HRD a tendance à conduire à une survie sans progression (PFS) et une survie globale (OS) améliorées, en partie causées par de meilleures réponses aux traitements.

Tests compagnons (CDx) d'évaluation du statut HRD validés en pratique clinique

Plusieurs tests compagnons ont été validés comme préalables à la prescription de PARPi. À ce jour, 3 CDx ont reçu l'approbation de la *Food and Drug Administration (FDA)* pour les cancers épithéliaux de l'ovaire. Aux USA (et contrairement à l'Europe), l'utilisation d'un CDx pour une recherche moléculaire donnée nécessite une approbation spécifique de la FDA. Selon la dichotomie causes/conséquences, l'évaluation du statut HRD repose principalement sur deux stratégies : la recherche de mutations génétiques (causes) et/ou la présence de cicatrices génomiques (conséquences).

Sur le versant « causes », l'analyse d'altérations de *BRCA1/2* se fait soit en germinale (i.e. *gBRCA**) sur prélèvement sanguin soit directement sur la tumeur (i.e. *tBRCA**), avec une distinction majeure entre ces deux ap-

proches. En effet, une mutation tumorale *tBRCA** peut révéler 2 situations distinctes : soit être strictement somatique soit révéler un contexte de mutation germinale. La principale limite d'une recherche de *gBRCA** réside dans le fait que ceci ne permet que la recherche exclusive des mutations germinales. Ainsi, un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une mutation tumorale exclusivement somatique.

Au-delà de *BRCA1/2*, des CDx basés sur les prélèvements tumoraux combinent le séquençage de *tBRCA* et l'évaluation d'un GIS. Le test « historique » *MyChoice-CDx®* (MC-CDx) de MyriadGenetics repose sur un score composite (GIS_{MC}), défini comme la somme non pondérée du LOH, du LST et du TAI. Ce test est positif en cas de $GIS_{MC} \geq 42$ et/ou de mutation délétère

*tBRCA1/2**. Ce seuil de 42 a été fixé suite à l'analyse initiale d'une cohorte mixte (cancers du sein et cancers de l'ovaire), afin de déterminer avec une sensibilité de 95 % les échantillons présentant une dysfonction de *BRCA1/2*.

Au vu de son intérêt théranostique, l'évaluation d'un score d'instabilité a été inclus dans les recommandations internationales de l'*European Society for Medical Oncology (ESMO)* et de l'*American Society of Clinical Oncology (ASCO)*. Les références listées page suivante permettront aux lecteurs d'avoir une vision détaillée de cet impact théranostique. Brièvement, retenons que le statut HRD évalué par le GIS trouve son intérêt pour la maintenance de 1^{ère} ligne par PARPi : aux tumeurs *tBRCA** l'olaparib (essai SOLO-1) +/- bevacizumab et aux tumeurs HRD la combinaison olaparib plus bevacizumab

(essai PAOLA-1) ou le niraparib (essai PRIMA) en cas d'inéligibilité au bevacizumab. Notons globalement une tendance à un effet plus important en contexte *tBRCA** que *BRCAness*. En contexte HRP, le niraparib (essai PRIMA) est considéré comme une option avec cependant un gain modeste sur la PFS, amenant à discuter au cas par cas la meilleure maintenance entre le niraparib et le bevacizumab. Concernant la 2nde ligne, toutes les patientes platino-sensibles (c'est-à-dire ayant un intervalle sans-platine > 6 mois) et présentant une réponse partielle ou complète au rechallenge par sels de platine peuvent potentiellement recevoir un PARPi de maintenance. À noter que pour l'olaparib, une altération de *tBRCA** est nécessaire.

Pour recentrer sur la perspective clinique, au diagnostic d'un CSOHG, l'évaluation du statut HRD (via la recherche de mutations de *tBRCA1/2* et/ou la mesure du GIS) est devenue un fait incontournable. Les recom-

mandations françaises actuelles (Saint-Paul de Vence / GINECO) préconisent l'analyse des gènes *BRCA1/2* dès diagnostic et en premier sur la tumeur. Le GIS est à considérer en cas d'absence d'altération des gènes *BRCA1/2*, bien que l'analyse en parallèle soit une alternative. Par ailleurs, il apparaît essentiel de rappeler la nécessité d'une consultation d'oncogénétique pour rechercher une altération germinale en présence d'une mutation *tBRCA** ou en cas de contexte évocateur (e.g. âge au diagnostic avant 70 ans, présence d'antécédent personnel/familial de cancers du spectre *BRCA1/2*).

Concernant le choix de la technique utilisée pour l'évaluation du GIS, l'année 2022 a vu son lot de modifications et de changements. En effet, la HAS a rendu le 7 juillet 2022 (avis n°2022.0041/AC/SEAP) un avis favorable à l'inscription de la détermination du statut HRD (via la mesure du GIS) sur la liste des actes et prestations remboursés. La combinaison OlaBeva

a basculé du statut accès précoce vers un remboursement classique par la Sécurité Sociale début novembre 2022 (arrêté du 4 novembre 2022 du JO). Tout ceci dans un contexte d'arrêt de prise en charge du test MC-CDx par AstraZeneca® depuis le 30 septembre 2022. Ainsi, 2 stratégies principales sont possibles pour les cliniciens/pathologistes en 2024 afin d'évaluer le statut HRD : la poursuite de l'utilisation du test MC-CDx via l'envoi des échantillons vers un laboratoire satellite versus le déploiement local d'une solution académique (e.g. *GLISCAR*, *shallowHRD*) ou commerciale (e.g. SophiaGenetics, SeqOne).

Au-delà d'une compétition entre solutions institutionnelles et commerciales et du temps de déploiement des nouvelles stratégies, cette nouvelle dynamique permettra à toutes nos patientes de bénéficier de l'évaluation du statut HRD.

Dr Stanislas QUESADA

Institut régional du Cancer de Montpellier (ICM – groupe UNICANCER)

stanislas.quesada@icm.unicancer.fr

Pour aller plus loin

- ☑ Quesada S, Fabbro M, Solassol J. Toward More Comprehensive Homologous Recombination Deficiency Assays in Ovarian Cancer, Part 1: Technical Considerations. *Cancers* 2022;14:1132. <https://doi.org/10.3390/cancers14051132>.
- ☑ Quesada S, Fabbro M, Solassol J. Toward More Comprehensive Homologous Recombination Deficiency Assays in Ovarian Cancer Part 2: Medical Perspectives. *Cancers* 2022;14:1098. <https://doi.org/10.3390/cancers14041098>.
- ☑ Quesada S, Solassol J, Ray-Coquard I, Fabbro M. Déficit de la recombinaison homologue dans les cancers épithéliaux de l'ovaire : de la caractérisation moléculaire au parcours des patientes. *Bulletin du Cancer* 2023;110:371–81. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.02.004>.

Zejula
niraparib
gélules 100 mg

DES CHOSSES À VIVRE*

Zejula est indiqué indépendamment du statut HRD/BRCA^{1,2}

En traitement d'entretien de 1^{ère} ligne : Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.^{2,3}

Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale.

En traitement d'entretien après rechute : Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.^{1,3}

Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale.

Boîte de 56 gélules, CIP 34009 301 308 5 8, prix : 4 642,35 €, coût de traitement journalier : 165,80 € (hors honoraires de dispensation).

Boîte de 84 gélules, CIP 34009 301 266 8 4, prix : 6 897,09 €, coût de traitement journalier : 164,22 € (hors honoraires de dispensation).

Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Département
Information et
Accueil
Médical

Des réponses à
vos questions au
01 39 17 84 44

Fax : 01 39 17 84 45
e-mail : diam@gsk.com

Du lundi au vendredi
de 9h30 à 18h00

Pour une information complète, consultez le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) en flashant ce QR code



*Amélioration statistiquement significative de la survie sans progression chez les patientes du groupe niraparib par rapport au groupe placebo. Études pivotales de phase III, multicentriques, en groupes parallèles et en double aveugle contrôlées contre placebo : Prima (en ITT) : 13,8 mois vs 8,2 mois HR : 0,62 (IC95%, 0,50-0,76) p<0,0001 - Nova : 9,3 mois vs 3,9 mois HR : 0,45 (IC95%, 0,338-0,607), p<0,0001 dans la cohorte non gBRCAmut et 21 mois vs 5,5 mois HR : 0,27 (IC95%, 0,173-0,410), p<0,0001 dans la cohorte gBRCAmut. Pour les données de sécurité et pour une information complète sur les études, consultez le RCP de Zejula.³

** Pour une information complète sur la posologie des deux indications, se référer au RCP de Zejula.

1. Avis de la Commission de Transparence de Zejula - 13 juin 2018. 2. Avis de la Commission de Transparence de Zejula - 3 Mars 2021. 3. Résumé des Caractéristiques du Produit Zejula.

Statut HRD (Déficience de la Recombinaison Homologue)/**BRCA** (BRCA1/2) (BRCA1/2) (BRCA1/2)

Docteurs Juniors

L'AERIO et la SFJRO ont réalisés en parallèle deux enquêtes pour documenter les ressentis de la première promotion des docteurs juniors à propos de leur année. Les résultats sont très corrects avec une globale satisfaction des internes, une autonomisation progressive et une bonne transition vers le post-internat.

On note quelques points de vigilance, notamment concernant les choix de postes, avec un non-respect du processus de big matching initialement prévu (choix des services discuté en amont entre l'interne et le chef de service plutôt que process automatique), concernant le fait que de nombreux docteurs juniors ont parfois été seuls oncologues en RCP et concernant le manque de formations théoriques dédiées à cette population d'internes.

Enquête AERIO : Laune Q, Varnier R, Rousseau A, Larnaudie A, Ghannam Y, Huguet F, Delaye M. Premiers docteurs juniors d'oncologie médicale : état des lieux et perspectives. Bull Cancer. 2023 Oct 14;S0007-4551(23)00367-3. French.

Enquête SFJRO : Larnaudie A, Bourbonne V, Michalet M, Laune Q, Delaye M, Huguet F, Azria D, Varnier R, Ghannam Y. Phase de consolidation (docteur junior) en oncologie-radiothérapie en France : état des lieux et perspectives. Cancer Radiother. 2023 Dec;27(8):718-724. French.

Recommandations

L'AERIO est régulièrement sollicités pour la relecture de recommandations de sociétés savantes. Cette année, il s'agissait des recommandations pour la tenue des RCP et pour la prévention de l'insuffisance rénale sous méthotrexate haute dose (Recommandations à retrouver sur le site de l'INCA).

Revue des AMMs

Coordonnée par Manuel Rodrigues de la SFC et Matthieu Delaye de l'AERIO, la revue des AMMs prend la forme de publications régulières dans le Bulletin du Cancer.

Rédigée par un duo interne et médecin sénior, son objectif est de permettre aux praticiens d'être tenus au courant quand un nouveau médicament d'oncologie solide ou d'hématologie obtient son autorisation de mise sur le marché. Dans un format court, elle revient brièvement sur le contexte, sur les études ayant permis l'obtention de l'AMM et met en perspective le médicament.

Elle permet également à des internes de toute la France de réaliser une publication dans un journal à impact factor, dans des bonnes conditions d'encadrement.

Plusieurs de ces articles ont été publiés récemment [1-3] et d'autres vont l'être dans les prochaines semaines. Contactez-nous si vous souhaitez y participer !

1. Saillant A, Campedel L. Le thiosulfate de sodium en prévention de l'ototoxicité induite par le cisplatine dans la population pédiatrique ayant une tumeur solide localisée. Bull Cancer. 2023 Dec 12;S0007-4551(23)00438-1. French.
2. Lévêque I, Spitzer E. Pembrolizumab en association au trastuzumab plus chimiothérapie — cancers gastriques et de la jonction œsogastrique localement avancés ou métastatiques HER2 surexprimés et CPS $\geq$ 1. Bull Cancer. 2023 Dec 8;S0007-4551(23)00439-3. French.
3. Mechelfekh Y, Gastaud L. Ivosidenib-azacitidine dans les leucémies aiguës myéloïdes avec mutation IDH1 R132. Bull Cancer. 2023 Dec;110(12):1232-1233. French



RETOUR SUR LA SOIRÉE MASTER

Les Master, vaste sujet.

Ils sont parfois nécessaires pour accéder au poste de vos rêves, ou parfois le moyen d'échapper à la routine de l'hôpital le temps d'une année, mais ils sont avant tout le moyen d'approfondir un sujet d'intérêt, d'acquérir de nouvelles compétences et de donner du sens à sa pratique d'oncologue.

À travers cet article je vais tenter de vous partager des conseils pour vous accompagner dans cette aventure.

Une soirée de formation dédiée à ce sujet s'est déroulée le 08/11/2023, le replay est d'ores et déjà accessible pour tous les adhérents sur le site de l'AERIO ainsi qu'un guide du Master 2 actualisé qui complète cet article !

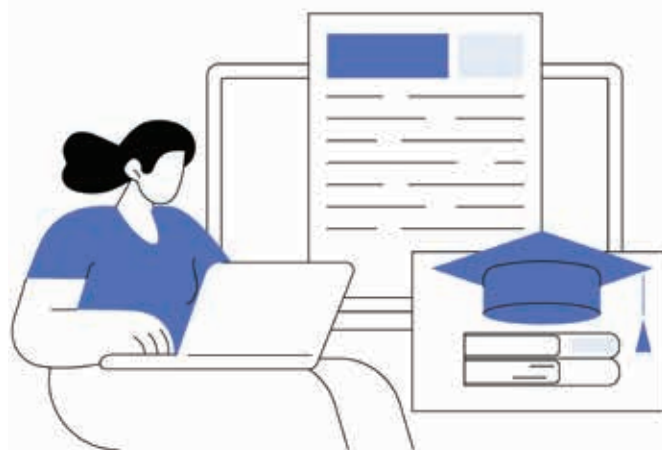
Une année de Master 2, quésaco ?

L'année de Master 2 commence habituellement par 2 à 4 mois de cours théoriques se terminant par un examen écrit.

 **Attention, les cours débutent le plus souvent en septembre, il sera important de vous rapprocher de votre futur service pour vous assurer que vous pourrez vous libérer, il sera le plus souvent nécessaire de poser vos congés d'été pour assister aux cours.**

Vous passerez la deuxième partie de l'année en stage de laboratoire, de janvier à juin ou octobre en fonction de votre financement.

L'année se clôturera par la soutenance d'un mémoire de stage.



Les pré-requis ?

Être titulaire d'un master 1 ou équivalent.

 **Pensez à bien vous renseigner sur les pré-requis du Master 2 qui vous intéresse que vous trouverez sur le site internet de la faculté du Master 2.**



Quel Master 2 choisir ?

Un master général en oncologie pour approfondir les bases fondamentales et transversales.

Un Master spécialisé : génétique, immunologie, éthique, statistique, épidémiologie...

Dans votre ville ou ailleurs selon vos envies et les offres universitaires, ou même à l'étranger après s'être bien renseigné sur les équivalences de diplômes.

 **Attention à la concurrence, il est raisonnable de s'inscrire dans plusieurs Master 2 en même temps.**

Comment trouver son stage ?

C'est le plus souvent le premier pas dans l'aventure des Master 2 :

- ☑ Être recommandé par :
 - Les universitaires de vos stages ;
 - Votre futur chef de service ;
 - Collègues internes ou chefs de vos stages.
- ☑ Important : identifier un encadrant c'est-à-dire quelqu'un en qui vous avez confiance, qui saura vous accompagner pendant toute cette année.
- ☑ Une équipe d'accueil de qualité.
- ☑ Sans oublier le plus important : se faire plaisir ++, qu'ai-je envie de faire pendant mon stage ? Dans quel domaine ?



 **Tendez l'oreille, c'est en stage, en cours, en congrès que vous pourrez rencontrer des responsables de laboratoires, des universitaires encadrant des master 2, des internes partageant leur expérience.**

Attention à valider votre stage avec votre « mentor » ou futur service et avec le responsable de master 2 souhaité.

Quand ?

Quand vous voulez !

 **Trop tôt : risque d'un projet global non mature.**
Trop tard : problématique du financement.

Dans tous les cas il faudra demander une Mise en disponibilité auprès de l'ARS (attention aux deadlines).

Comment se financer ?

Malgré tout ce que peut vous apporter un master 2 il ne faut pas négliger l'importance de s'assurer un financement pour cette année loin de l'hôpital. Les demandes de bourse sont un vaste chantier qui débute en janvier.

 **Bien vérifier les dates de soumission de chaque bourse, chaque année.**

Dossier de demande de bourse :

- ☑ Les documents à réunir sont listés sur les sites de chaque bourse et varient selon les demandes.
- ☑ Être réactif sur la rédaction ++ (changement de mise en pages, pièces justificatives, signatures...). Relancer votre encadrant et être clair sur les deadlines.
- ☑ Changement/adaptation de projets.

 **Un récapitulatif des bourses qui nous intéressent quand on est interne en médecine est disponible pour les adhérents sur le site de l'AERIO. Et si vous êtes interne, pensez à demander l'année recherche.**

Les bourses sont le plus souvent non cumulables, il est parfois nécessaire de s'assurer un complément de revenu par des gardes ou des remplacements.

 **Pensez à demander votre licence de remplacement en avance !**



J'espère qu'à la fin de la lecture de cet article vous êtes enfin convaincus.

Les Master 2 sont une aventure personnelle et professionnelle, elle se doit d'être réfléchie et préparée au moins 1 an à l'avance, et l'AERIO sera toujours disponible pour vous conseiller et vous accompagner.

Ps : Si les Master 2 parisiens vous intéressent, passez une tête sur le replay de notre soirée de formation où des internes et jeunes chefs vous partagent leurs expériences.

À bientôt.

Julie BECLIN, Pôle formation de l'AERIO

NOUVEAU PÔLE SOCIÉTÉ DE L'AERIO



L'ÉCRITURE INCLUSIVE : UNE MÉTHODE ADAPTABLE ET ÉTHIQUE



Elise DOMINJON

Interne d'oncologie médicale



Jeanne DUVAL

Interne d'oncologie médicale

L'écriture inclusive, ou langage épïcène, désigne un ensemble de pratiques linguistiques qui cherchent à promouvoir l'égalité de représentation entre homme et femme, via un choix conscient de mots, syntaxe, grammaire ou typographie. L'écriture inclusive peut prendre des formes diverses : l'utilisation de la combinaison "personne + adjectif" ou bien la manière de désigner un groupe par sa fonction (ex :

La RIO vous propose une énigme découverte dans le podcast *Les couilles sur la table* présenté par Victoire Tuillon (1) : "Un père et son fils partent en vacances. Ils ont un accident. Le père meurt, le fils est amené à l'hôpital. Un médecin de garde se présente et dit : je ne peux pas l'opérer. C'est mon fils."

Comment est-ce possible ?

Vous pourrez retrouver la réponse à la fin de l'article.

"les personnes soignées", "la patientèle", ou "les patients et les patientes" ou "les patient.e.s"). L'objectif n'est pas de créer une nouvelle norme de langage définitive mais d'ajuster notre façon d'écrire pour une meilleure inclusion et représentation de tous les genres/personnes (2).

Plusieurs auteurs ont publié sur l'utilité de cet effort de rédaction, comme Eliane Viennot, historienne en langage (3), Sandrine Zufferey, Pascal Gygax et Ute Gabriel, psycholinguistes du genre (4).

Dès le début des années 2000, les psycholinguistes ont prouvé que le langage, les mots utilisés et surtout l'association de certains mots entre eux, par leur utilisation répétée (exemple : femme + maison) influencent véritable-

ment notre façon de penser et de percevoir le monde (5) (6). Il en est de même pour les soignant.e.s. On peut penser que si le mot « docteur » est toujours entendu et prononcé au masculin, nous ne l'associerons jamais spontanément à une femme, même si elles représentent deux tiers du corps médical.

Pourtant, le mot doctoresse n'est pas un néologisme, mais un mot existant depuis des centaines d'années que la société a fait disparaître au fil du temps (3).

Puis, les scientifiques se sont penchés sur l'impact direct du langage sur les discriminations de genre au niveau économique et politique (7). En premier lieu, on peut considérer qu'il existe trois types de langues vis-à-vis du genre (table 1).

Type 1	Type 2	Type 3
Existence du neutre pour les objets, les métiers..., et du genre masculin et féminin	Le masculin l'emporte sur le féminin	Absence de genre
Ex : anglais	Ex : français, allemand	Ex : turc, finnois, chinois

Table 1. Trois systèmes linguistiques vis-à-vis du genre

Le Global Gender Gap est un indice de mesure mondial de l'écart d'égalité entre les genres. Il évalue les pays sur la façon dont les ressources et les opportunités sont réparties entre les femmes et les hommes (figure 1). Un rapport présentant le score de chaque pays est publié actualisé chaque année.

Une étude (7) a comparé le lien entre le Global Gender Gap et les types de langues parlées dans 111 pays. L'analyse multivariée montre une forte corrélation ($p < 0.001$) entre la langue utilisée et cet indice d'égalité homme femme. Le langage type 1 semble encourager plus d'égalité que le type 3, lui-même plus que le type 2. Nous notons que les langages agencés sont marqués par le biais masculin, c'est-à-dire que nous imaginons majoritairement des personnes masculines derrière les pronoms ou métiers neutres dû à nos constructions.

1. Participation économique et opportunité			
rapport	limite ⁹	poids ¹⁰	valeur
* Participation au marché du travail	1.0	0,199	0,199
* Égalité salariale pour un travail similaire	1.0	0,310	0,310
* Revenu d'activité estimé	1.0	0,221	0,221
* Législateurs, hauts fonctionnaires et gestionnaires	1.0	0,149	0,149
* Travailleurs professionnels et techniques	1.0	0,121	0,121
Total		1.0	1.0
2. Niveau de scolarité			
rapport	limite	poids	valeur
* Taux d'alphabétisation	1.0	0,191	0,191
* Accès à l'enseignement primaire	1.0	0,459	0,459
* Accès à l'enseignement secondaire	1.0	0,229	0,229
* Accès à l'enseignement supérieur	1.0	0,121	0,121
Total		1.0	1.0
3. Santé et survie			
rapport	limite	poids	valeur
* Sexe ratio à la naissance	0,944 ¹¹	0,693	0,654
* Espérance de vie en bonne santé	1,060 ¹²	0,307	0,325
Total		1.0	0,980
4. Autonomisation politique			
rapport	limite	poids	évaluer
* Les femmes au parlement	1.0	0,310	0,310
* Femmes aux postes ministériels	1.0	0,247	0,247
* Années avec une femme cheffe d'État	1.0	0,443	0,443
Total		1.0	1.0

Figure 1. Composition du Global Gender Gap réactualisée chaque année pour chaque pays

À la lumière de ces différents éléments de réflexion, l'ensemble du bureau de l'AERIO a décidé d'intégrer l'écriture inclusive à la RIO. L'inclusion de tou.te.s est primordiale dans le monde médical pour proposer le meilleur soin possible. Les patient.e.s sont de genre, de sexe, de catégorie

socio-professionnelle multiples qu'il nous faut savoir reconnaître et représenter afin de naviguer entre universalisme médical et effacement des particularités sociologiques de chacun et chacune (8). Nous serions ravis d'avoir vos retours et d'échanger avec vous sur le sujet.

Réponse : Le médecin de garde est simplement la mère de l'enfant.

Références

1. Masculin neutre : écriture inclusive, podcast Les couilles sur le table, Victoire Tuailon, 2021.
2. Inclusivement, Guide d'écriture pour toutes et tous, bureau de valorisation de la langue française et de la francophonie, Université de Montréal, 2019.
3. Non, le masculin ne l'emporte pas sur le féminin, Eliane Viennot, préface de Diane Lamoureux, 2014.
4. Le cerveau pense-t'il au masculin ?, Sandrine Zufferey, Pascal Gyax et Ute Gabriel, 2021.
5. Generically intended, but specifically interpreted: When beauticians, musicians and mechanics are all men, Gyax et al., 2008.
6. Actualisation La représentation mentale du genre pendant la lecture: état actuel de la recherche francophone en psycholinguistique Gyax et al., 2013.
7. The gendering of language : a comparison of gender equality in countries with gendered, natural gender and genderless language" Jennifer L. Prewitt-Freilino, T. Andrew Caswell & Emmi K. Laakso, 2021.
8. Ce que la médecine fait aux corps des femmes, Aurore Koechlin, 2022.



HISTOIRE DE LA MÉDECINE

LE DÉVELOPPEMENT DES SOINS PALLIATIFS

Dates clés

En **1662**, Sir Thomas Browne dans son ouvrage *"The Works of the Learned Sr Thomas Brown"* discute du soulagement de la douleur à la fin de la vie.

En **1948**, Fondation de la Société Saint Jean l'Évangéliste par l'Abbé Ferrand en France qui est considérée comme la première structure de soins palliatifs dans le monde.

En **1967**, ouverture de St. Christopher's Hospice à Londres fondée par Cicely Saunders.

En **1986**, l'OMS définit pour la première fois les soins palliatifs et leur donne une reconnaissance officielle.

En **1990**, adoption de la « Charte de la personne en fin de vie ».

En **2002**, l'OMS intègre de manière précoce les soins de soutien dans le parcours de soins des maladies graves.

En **2005**, « *Loi relative aux droits des malades et à la fin de vie* ».

En **2014**, l'Assemblée mondiale de la santé fait appel aux États membres pour intégrer les soins palliatifs dans leurs systèmes de santé.

En **2016**, « *Loi Claeys-Leonetti* ».

Les pionniers

Cicely Saunders (UK) 1919-2005

Reconnue comme pionnière des soins palliatifs, Cicely Saunders a mené une carrière remarquable, passant d'infirmière à travailleuse sociale, puis se tournant vers la médecine en 1952. S'engageant à l'hôpital Saint-Luc en Angleterre, elle a eu l'occasion d'interagir directement avec des patients atteints de cancer et de tuberculose en fin de vie. Ces expériences ont abouti à sa concep-

tion innovante de la **"douleur totale"**, une souffrance pluridimensionnelle englobant des aspects **moraux, physiques, sociaux, psychologiques et spirituels**. Sa vision holistique n'était pas sa seule avancée. Elle a également instauré une utilisation méthodique des opioïdes pour le contrôle de la douleur, révolutionnant ainsi la prise en charge de la douleur en fin de vie.

Saunders a entrepris la collecte de fonds et le rassemblement d'une équipe dévouée. Son ambition : créer le Saint Christopher's Hospice, un environnement où elle pourrait concrétiser sa vision des soins palliatifs, mêlant soins techniques et accompagnement humain.

Dr Elisabeth Kubler Ross (USA) 1926 - 2004

Psychiatre et enseignante, elle a joué un rôle clé dans la transformation de la façon dont nous accompagnons les mourants. Dans son enseignement, elle a intégré la mort comme une étape essentielle du cycle de la vie, initiant ses étudiants à l'im-

portance de l'écoute et de l'empathie dans le soin des patients. Avec une trentaine de publications à son actif, Kubler Ross s'est imposée comme une figure marquante de la littérature médicale. Dans l'un de ses ouvrages majeurs, "Les derniers instants

de la vie", elle a introduit une théorie inédite : **les étapes du deuil** personnel que traversent les patients en fin de vie. Ce processus comprend cinq phases : **déni, colère, marchandage, dépression et acceptation.**

Dr Balfour Mount (Canada) 1939

Formé en chirurgie, le Dr Mount s'est redirigé vers la question de la fin de vie au début des années 70, suite à la découverte des travaux d'E. Kubler Ross. À la suite d'une étude sur la situation des patients en fin de vie à Montréal, il a constaté que ces derniers étaient souvent négligés, en grande souffrance, et que les soignants manquaient de réponses adaptées.

Suite à une visite au St Christopher's Hospice à Londres, qui l'a fortement marqué, il retourne au Canada et fonde une unité de soins palliatifs au sein de l'Hôpital Royal Victoria, qui incluait dès le départ une équipe pluridisciplinaire, un service d'accompagnement au deuil, et un soutien aux patients à domicile.

Le terme "hospice" étant déjà utilisé en français pour désigner les maisons de repos pour personnes âgées, le Dr Mount a choisi le terme "pallier" pour désigner son approche des soins. C'est ainsi que le concept de "soins palliatifs" a fait son entrée dans le langage courant.

En oncologie

Au cours des dernières décennies, nous avons assisté à une évolution importante des soins palliatifs, avec notamment le développement des équipes de soins palliatifs en milieu hospita-

lier, des unités de soins palliatifs, et des équipes mobiles de soins palliatifs. De plus en plus, les soins palliatifs sont intégrés plus tôt dans la trajectoire de soins des patients atteints de cancer,

avec pour objectif d'améliorer leur qualité de vie, de soulager leurs symptômes et de les soutenir, eux et leurs familles, face à l'incertitude et à la complexité de leur situation.

Loi Leonetti

22 avril 2005	2 février 2016
• Droit au refus de traitement. • Légalisation des directives anticipées. • Interdiction de l'acharnement thérapeutique. • Mise en place de la sédation en fin de vie.	• Toute personne en phase terminale ou avancée d'une maladie grave et incurable, dont la souffrance ne peut être apaisée, a le droit de demander une sédation profonde et continue jusqu'à son décès. • Valorisation des directives anticipées qui deviennent contraignantes. • Obligation de respecter la volonté du patient même en l'absence de directives anticipées.

Au final, l'histoire des soins palliatifs est une histoire d'**humanité, d'empathie et d'innovation.**

Lucie HOUDOU
Interne en oncologie-radiothérapie

Références

1. <https://www.soinspalliatifs.be/les-pionniers.html>
2. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000446240/>
3. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000031970253/>

HISTOIRE DES ARTS : LE PORTRAIT DE LOUIS PASTEUR

“ Immunothérapie,
nom féminin :
traitement destiné
à augmenter ou à
provoquer l'immunité
de l'organisme par
l'injection d'anticorps
ou d'antigènes. ”

Dictionnaire Le Robert

Albert Edelfelt est un peintre né à Porvoo, Finlande, en 1854 et décédé dans la même ville en 1905. Il connaît plusieurs courants artistiques au cours de sa vie : la peinture d'histoire, le réalisme et le plein-airisme, le patriotisme et quelques touches d'impressionnisme. En 1880, il se lie d'amitié avec Jean-Baptiste Pasteur, fils de Louis Pasteur. Jean-Baptiste le présente à son père en 1881. Rapidement, Albert Edelfelt devient non seulement ami mais aussi peintre de la famille.

En 1885, Edelfelt réalise une huile sur toile de Louis Pasteur à l'aube de la découverte du vaccin antirabique, intitulé sobrement Louis Pasteur. Le tableau est racheté par l'État français en 1886 et exposé au Musée d'Orsay depuis 1986.

La scène se divise en plusieurs plans. Le premier est composé de Louis Pasteur scrutant un morceau de moelle de lapin, entouré de ses objets de travail dans son laboratoire de l'École Normale Supérieure, rue d'Ulm.





Le deuxième met en avant une armoire remplie de fioles et autres objets en verre. Le troisième montre une table très simplement esquissée. Les lignes de construction du tableau sont plutôt verticales, soulignant l'érudition du chercheur. Elles sont traversées par une ligne oblique au niveau de la table de travail, faisant intrusion dans le calme de la scène. La gamme chromatique est réduite, dans les tons de marron, de blanc et de rouge. La lumière qui perce de la fenêtre met l'accent sur le bocal de moelle rabique tenue par Pasteur ainsi que sur ses différents outils de travail, le tout dans un léger effet de clair-obscur. Ce jeu de lumière et de lignes de force permet de mettre l'accent sur la puissance de la découverte. Ce tableau est classiquement qualifié de portrait réaliste, mais sa composition et l'importance accordée au contexte pourrait tout autant en faire une nature morte.

On voit ici plusieurs éléments symboliques de la découverte médicale : les instruments de laboratoire, le microscope, le livre de sciences sur lequel est placée la main gauche de Pasteur et l'échantillon biologique tenu dans sa main droite. Dans une lettre adressée à sa mère, Edelfelt précise que ce morceau de moelle épinière de lapin n'est « pas encore bien compris, mais aura une impor-

tance dans le futur ». En effet, à ce moment-là, le vaccin antirabique n'est pas encore connu du grand public.

À partir de 1880, Louis Pasteur effectue plusieurs expériences visant à immuniser contre la rage, zoonose virale transmissible à l'homme. Il parvient premièrement à stabiliser le virus chez le lapin. Il va ensuite atténuer la virulence en suspendant des moelles de lapins dans des flacons exposés à l'air sec. C'est cette étape qui est représentée dans le tableau d'Edelfelt. Le 6 juillet 1885, il inocule le premier vaccin antirabique à Joseph Meister, un enfant de neuf ans, mordu par un chien enragé. Il reçoit au total treize injections de moelle rabique de moins en moins atténuées. Joseph Meister survit. C'est le premier être humain à avoir été vacciné.

Ce tableau est présenté au Salon de 1886, accompagné de *"Pasteur et sa petite fille"* de Léon Bonnat et *"Le laboratoire de Pasteur"* de Lucien Laurent-Gsell. Le tableau d'Edelfelt connaît un grand succès. Le peintre finlandais reçoit une médaille d'or et une médaille d'honneur à l'Exposition universelle de 1889 et est nommé par la même occasion chevalier de la légion d'honneur à seulement 35 ans.

Jeanne DUVAL

Références

- ☒ Art & Médecine, Alexis Drahos, éd. Citadelles & Mazenod, p. 222-223
- ☒ Albert Edelfelt, *Lumières de Finlande*, chap. Des tableaux vivants, ressemblants et novateurs, Joséphine Bindé, éd. Beaux-Arts Magazine Hors-Série, p. 42-45
- ☒ <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/troisieme-epoque-1877-1887>



ANNONCES DE RECRUTEMENT

**Oncologues,
rejoignez
les membres
de notre réseau**

Exercer chez Vidi

Un réseau de **65 groupes** d'imagerie médicale diagnostique et thérapeutique indépendants.

Un réseau détenu exclusivement par ses **1100 médecins**.

Un réseau pour défendre et promouvoir des valeurs, l'entraide et le partage d'expérience.

Le réseau Vidi s'engage !
3
promesses

Équilibre de vie

Accompagnement

Innovation

Flashez le QR Code



Retrouvez toutes les annonces sur aerio-oncologie.org et groupe-vidi.fr

vidi



L'INSTITUT CURIE SITE DE SAINT-CLOUD

35 rue Dailly, 92210 Saint-Cloud

recherche

UN MÉDECIN DE SOINS DE SUPPORT à temps plein (0.8 ETP possible) en CDI

CONTACT



Dr Elisabeth Lucchi,
Cheffe de service site Saint-Cloud :
elisabeth.lucchi@curie.fr

Dr Carole Bouleuc,
Cheffe de département
Site Paris : carole.bouleuc@curie.fr

La mission clinique est d'assurer la prise en charge de soins de support de patients en situation complexes, en collaboration étroite avec les oncologues et de manière pluriprofessionnelle et multi-disciplinaire. L'activité clinique comprend une activité transversale en soutien des équipes médicales d'hospitalisation et une activité ambulatoire en consultation ou en HDJ de soins de support de différents type ; soins de support, nutrition ; douleur, soins palliatifs. Un projet de repérage systématique des besoins de soins de support, de l'adressage aux experts et du suivi de l'intervention est en cours d'élaboration.

Le service de soins de support de chaque site réunit une équipe de soins palliatifs, de psychiatres et psycho-oncologues, oncogériatres, diététiciennes, kinésithérapeutes, et assistantes sociales. Il comprend également une maison des patients, une plateforme Sport et Cancer, une unité d'éducation thérapeutique et un comité d'éthique clinique. Il est intégré au département de Soins de Support (DISSPO) commun avec le site de Paris, dans le but de dynamiser l'activité de recherche clinique et d'enseignement. L'équipe médicale du DISSPO participe à des groupes de travail de l'INCa, l'AFSOS, la SFAP, la Corpalif en France ainsi que la MASCC et l'EAPC.

Profil souhaité

Médecin, avec une expérience en soins de support et en soins palliatifs.

<https://www.unicancer.fr/fr/clcc/institut-curie/>



L'INSTITUT CURIE SITE DE PARIS

26 rue d'Ulm, 75005 Paris

recherche

UN MÉDECIN

Service d'oncologie médicale

CONTACT



Dr Anne-Sophie BOUYER
annesophie.bouyer@curie.fr

Camille GIAMBRUNO,
Pôle Affaires Médicales
camille.giambruno@curie.fr

Missions / Principales activités

Prise en charge des patients hospitalisés au sein du département d'oncologie médicale : entrées, visites, prescriptions, rédaction du compte-rendu d'hospitalisation.

Participation aux staffs pluridisciplinaires, avec l'équipe paramédicale, avec l'équipe mobile de soins de support et aux RCP dédiées aux différentes pathologies prises en charge à l'Institut.

Encadrement des internes et externes du service.

Selon le profil, participation aux astreintes de week-end (maximum 4/an).

Profil souhaité

Médecine générale, médecine interne, médecine d'urgence, oncologie médicale.

Expérience en oncologie médicale souhaitable mais non obligatoire. DU/DIU douleur, soins palliatifs ou carcinologie clinique appréciés.

<https://www.unicancer.fr/fr/clcc/institut-curie/>



Le jeune service d'oncologie médicale

(Il vient d'ouvrir ses 10 lits d'hospitalisation complète)
de l'hôpital de Versailles

Le service se compose par ailleurs d'un hôpital de jour, partagé avec les hématologues et les autres spécialités médicales prescriptrices de chimiothérapies ou de biothérapies, avec 30 places ouvertes actuellement et d'un plateau de consultations externes.

D'une capacité de 801 lits et places dont 554 de MCO, le Centre Hospitalier de Versailles compte 2 950 collaborateurs dont 2 451 ETP non médicaux et 499 ETP médicaux. L'ensemble des spécialités ayant une activité de cancérologie ont été depuis peu intégrées au sein d'une Fédération de cancérologie, afin de coordonner les parcours des patients, et les rendre plus lisibles. L'hôpital est à taille humaine, dispose de la plupart des spécialités médicales et chirurgicales, d'un plateau technique complet avec TEP et IRM, d'un service d'anapath réactif et disponible. Les RCP hebdomadaires se font par spécialité (Urologie, digestif, gynéco-sénologie).

Une grande attention a été donnée à la fois aux soins de supports (avec une équipe d'infirmières d'annonce et de pratiques avancées (suivi des thérapies orales), une équipe mobile de soins de support et soins palliatifs, une consultation douleur) ; mais également à la recherche clinique avec une Délégation à la Recherche clinique et à l'Innovation. L'équipe d'oncologie médicale prend en charge toutes les spécialités d'oncologie médicale, hormis les cancers thoraciques traités en pneumologie et les tumeurs cérébrales prises en charge en neurologie. Le travail s'organise autour de l'hôpital de jour et les consultations, avec un encadrement des internes de la salle, et la participation aux RCP.

S'agissant d'un service « neuf », nous recherchons un collaborateur motivé pour travailler à sa construction et son amélioration.



CHERCHE
ASSISTANT OU PH CONTRACTUEL
pour compléter son équipe de 5 PH,
un DFMS et un stagiaire associé

QUALITÉS

- Implication, dynamisme.
- Compétences relationnelles.
- Capacité à mener les projets.
- Adaptabilité au changement, capacité d'intégration.
- Organisation, rigueur et méthode.

FORMATION ET COMPÉTENCES

- DES d'oncologie.
- Maîtrise des outils informatiques.



CONTACTS : Dr Sophie Barthier (sbarthier@ght78sud.fr)



Le Centre Hospitalier Universitaire d'Orléans recrute EN ONCOLOGIE MÉDICALE - RADIOTHÉRAPIE



Le service d'oncologie médicale - radiothérapie du centre hospitalier universitaire d'Orléans recherche un oncologue médical : Chef de clinique ou assistant des hôpitaux ou praticien hospitalier.

Le service comporte 17 lits dont 2 lits de soins palliatifs et 2 lits de soins continus et 1 secteur de curiethérapie de 4 lits.

Concernant le plateau technique, 4 Accélérateurs linéaires, IMRT, stéréotaxie crânienne et extra-crânienne, curiethérapie HDR et PDR. L'équipe médicale se compose de 4 PH oncologue radiothérapeutes temps plein, 5 internes, 1 Dr Junior oncologue médical et 1 Dr Junior oncologue radiothérapeute.

L'objectif est de développer la filière urologique et celle de sénologie. Nous disposons d'infirmières en pratiques avancées dans la majorité des filières notamment sénologie et urologie.

Nous avons accès à la recherche clinique avec un technicien de recherche clinique pour le service.

L'oncologue médical aura une activité complète et transversale, en renforçant l'équipe actuelle.

Consultation de nouveaux patients.

Consultation de surveillance.

Hôpital de jour.

Visite en hospitalisation complète RCP.

Vous rejoindrez une équipe dynamique, avec beaucoup de projets à venir.

Conditions financières intéressantes et négociables, possibilités de secteur libéral.

Poste à pourvoir dès que possible.

Le CHR Orléans a une vocation régionale liée à sa haute spécialisation et à son plateau technique performant. Hôpital neuf, de 1300 lits et places,

il dispose de 4 scanners, 3 IRM, 2 pet scan, et 19 salles d'opérations.

Située à l'heure de Paris et de Tours, en bord de Loire, à l'orée de la Sologne, la ville d'Orléans offre un cadre de vie très agréable, un

bassin de population attractif et en croissance (le Loiret compte

670 000 habitants).

Docteur Elise CHAMPEAUX-ORANGE
elise.champeaux-orange@chu-orleans.fr

Monsieur Olivier FERRENDIER
Directeur des Affaires Médicales
recrutementmed@chu-orleans.fr



Acteur majeur des soins en cancérologie, l'Institut de Cancérologie des Hauts-de-France (ICHF) est un établissement privé centré sur le patient, tourné vers l'avenir et soucieux d'apporter une réponse experte et adaptée aux besoins de santé des territoires de l'Arrageois et du Béthunois.



Nous recrutons pour notre Centre Pierre Curie de Beuvry UN ONCOLOGUE MÉDICAL H/F
(Afin de renforcer notre équipe médicale)

MISSIONS

- Poste exclusivement basé sur Béthune, avec intervention au sein des établissements partenaires.
- Activité en oncologie diversifiée avec possibilité de se répartir les organes avec les onco-radiothérapeutes.
- Activités de consultations, d'HDJ et de RCP. La prise en charge des patients hospitalisés est assurée par des médecins généralistes.
- En complément de ces activités, participation à des essais cliniques de phases 3 et 4 institutionnels et industriels.

CONDITIONS D'EXERCICE

- Convention de collaboration libérale.
- Rémunération attractive.
- Poste à temps plein (possibilité de temps partiel 75%).
- Droit à 8 semaines d'absence (congés, formation, congrès, DPC) par an.
- Astreintes partagées entre les médecins.
- Structure à taille humaine, moderne, organisée, gérée par des professionnels de santé.

POUR CANDIDATER

SCP ICHF - Service RH
4 rue du Dr Forgeois - 62000 ARRAS
03 74 59 90 12
rhichf@ichf.fr



Découvrez nous sur : <https://www.ichf.fr/>


CLINIQUE MUTUALISTE DE L'ESTUAIRE
 GROUPE VYV

RECHERCHE MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Pour son service d'oncologie CDI/temps plein ou temps partiel

Postes disponibles dès maintenant

DOSSIER À DEPOSER AU SERVICE RESSOURCES HUMAINES
Anne-Cécile BRIEND, Responsable Ressources Humaines
annececile.briend@hospigrandouest.fr - 02 72 27 52 94

CLINIQUE MUTUALISTE DE L'ESTUAIRE
 Cité sanitaire - 11 Bd Georges Charpak
 44606 SAINT-NAZAIRE CEDEX

SAINT-NAZAIRE
 15 minutes de La Baule
 45 min de Nantes

Plus de 450 professionnels dont 61 médecins.

23 000 séances de radiothérapie et 9 500 de chimiothérapie par an.

12 500 interventions chirurgicales par an.

La Clinique Mutualiste de l'Estuaire est un établissement de Santé MCO (ESPIC) de 240 lits et places, installé sur le site de la Cité Sanitaire à Saint-Nazaire, en Loire-Atlantique.
 En 2012, la Clinique a participé activement à la construction de la Cité sanitaire et s'est, ainsi, inscrite dans le développement du territoire de santé. Elle propose aujourd'hui une offre complémentaire à celle du Centre Hospitalier de Saint-Nazaire permettant de garantir un parcours de soins de qualité à tous les habitants de la région nazairienne et de la presqu'île guérandaise.
 Son activité se structure autour de la chirurgie, la médecine, la cancérologie et un centre de soins de suite et de réadaptation. Un plateau technique complet d'imagerie, de médecine nucléaire, radiologie interventionnelle complète le programme de soins proposé.

La Clinique Mutualiste de l'Estuaire fait partie du groupe HOSPI GRAND OUEST, groupe VYV.

MISSIONS
 Le service d'oncologie hospitalisation complète a pour objectif d'enrichir son équipe (un médecin pour 8 lits). Les médecins généralistes du service travaillent en lien avec les médecins oncologues, les équipes soignantes, les assistants sociaux et psychologues, diététiciens, ainsi qu'avec les réseaux de soins existants pour la prise en charge des patients, notamment l'HAD et l'équipe mobile de soins palliatifs. Prise en charge globale à différents stades de la maladie cancéreuse, diagnostic, soins de support, complications du cancer et de la chimiothérapie, soins palliatifs et accompagnement de fin de vie. Projets institutionnels de soins de support (hôpital de jour, consultations) en cours de structuration. Le partenariat avec le Centre Hospitalier permet un accès à de nombreuses spécialités et services (réanimation, radiologie interventionnelle...).

PROFIL

- Médecin généraliste, débutant accepté. Esprit d'équipe et dynamisme seront des atouts. Un DU douleur ou soins palliatifs serait apprécié.
- Inscription obligatoire à l'Ordre des Médecins et au Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS).
- Rémunération CCN 51 selon expérience et profil.
- Avantages : Prime de centralisée, complémentaire santé, prévoyance, accès CSE.

>> Renseignements complémentaires auprès du Président de CME : pierre.callerot@hospigrandouest.fr
Médecins référents du service : laurie.blachier@hospigrandouest.fr



Poste en CDI à Albi - SCP Oncologie-Radiothérapie
 Pour janvier 2025.

MÉDECIN TITULAIRE DU DES OU DESC D'ONCOLOGIE

Inscrit à l'Ordre des médecins.

CONTACT
 Dr Boutin (olivier.boutin@elsan.care)
 Dr Berge (yann.berge@elsan.care)
 Dr Chacon (bosco.chacon@yahoo.fr)
 Tél. : 05 63 77 77 50
 1 Rue Père Colombier - 81000 Albi France

Nous recrutons un oncologue médical en CDI à temps complet pour le remplacement d'un oncologue médical partant à la retraite fin 2024.

Notre SCP est un cabinet libéral indépendant exerçant la radiothérapie, l'oncologie médicale et l'onco-gériatrie au sein de la plus grosse clinique d'Albi (Clinique Claude Bernard, 250 lits, service d'urgence, 90 praticiens).

Nous sommes le seul centre de radiothérapie du département et nous partageons l'activité d'oncologie médicale avec l'hôpital d'Albi (4 oncologues), l'hôpital de Castres (2 oncologues) et la clinique du Sidobre à CASTRES (1 oncologue).

Les spécialités exercées au sein de la clinique : gastro, cardio, gyneco, neurologie, néphrologie, diabétologie, gériatrie, anesthésie et réa., radiologie avec 1 scanner et 2 IRM et accès au TEP de l'hôpital, chirurgie viscérale, stomato et ORL. L'urologie est prise en charge en collaboration avec la clinique voisine (clinique Toulouse Lautrec).

L'équipe actuelle est composée de 5 radiothérapeutes, 2 oncologues médicaux et 1 onco-géatrie qui s'occupe à temps plein également du secteur de l'hospitalisation (15 lits). Le centre référent voisin est l'IUCT oncopole à Toulouse avec un partenariat établi.

PROFIL RECHERCHÉ

- Polyvalence souhaitée mais activité d'onco-uro et d'onco-digestive prépondérante.
- Activité principale : gestion des patients en consultation + hôpital de jour pour la chimiothérapie (5500 chimio/ an env. à deux médecins temps plein).
- Participation aux RCP en binôme avec un radiothérapeute.
- Participation aux astreintes de we + remplacement de l'onco-géatrie lors de ses congés pour le secteur d'hospitalisation.
- Participation possible aux essais thérapeutiques (ARC disponible).
- Poste à temps plein (4 jours par semaine).

RÉMUNÉRATION : Revenus nets 14 3000 euros par an (charges sociales payées par la SCP).



CENTRE HOSPITALIER
 Intercommunal des Alpes du Sud
 Gap - Sisteron

Gap, seule ville de plus de 40 000 habitants est la principale ville du département des Hautes-Alpes, territoire avec des variations saisonnières liées aux activités nombreuses (ski, randonnée, montagne, activités nautiques, équitation, pêches torrents et lacs...). Gap se situe à proximité des principales stations de ski des Alpes du Sud (Serre Chevalier, Vars, Risoul, Orcières...), proche du lac de Serre-Ponçon et de la mer Méditerranée.

Dans cette ville agréable, dynamique, à 1h30 de Grenoble et à 2h de Marseille, le CHICAS s'est développé en assurant une offre de soins de proximité pertinente sur 2 sites Gap et Sisteron. Avec un plateau technique performant (IRM, scanner, TEP et scintigraphie...), une capacité de 750 lits avec toutes les spécialités médicales et chirurgicales requises, centre autorisé pour le traitement chirurgical et médical du cancer.

C'est le centre hospitalier de recours pour le Groupement Hospitalier du Territoire.

Groupement Hospitalier de Territoire Alpes du Sud
 Gap - Sisteron - Briançon - Barcelonnette - Val d'Aoste - France

recrute ONCOLOGUE POLYVALENT

Le service est constitué de 20 places d'hôpital de jour avec une activité essentiellement oncologique. Nous sommes organisés en filières (digestif, séno gynéco, urologie) en lien fort avec notre centre référent (institut Paoli Calmette).

Nous avons des médecins polyvalent (DU d'oncologie), des médecins oncogériatres, des médecins hématologues. L'oncologie thoracique est prise en charge par les pneumologues. 3 IPA participent à la PEC des patients. Inscription à l'Ordre obligatoire ou lauréat des EVC.

Adressez-nous votre candidature :
 Direction des Affaires médicales
 1 Place Auguste Muret - 05000 GAP ✉ drh@chicas-gap.fr ☎ 04 92 40 67 48

Centre Hospitalier
de Valence**PRÉSENTATION DU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE**

15 lits d'hospitalisation complète et 27 lits d'hôpital de jour.

Notre équipe médicale est actuellement composée de :

- 3 oncologues médicaux à 2.4 ETP.
- 2 médecins généralistes à 1.2 d'ETP (avec compétence en douleurs complexes) dédiés à la prise en charge des patients en hospitalisation conventionnelle, apporte une prise en charge plus globale des patients en oncologie...
- Accueil d'internes en oncologie et de stagiaires associés en oncologie et médecine générale. Prise en charge d'oncologie générale (tous les types de cancer) et une activité essentiellement centrée sur la sénologie, onco-gynécologie, onco-urologie et les cancers ORL...

Notre équipe travaille en collaboration étroite avec les centres experts de proximités notamment avec la création d'une activité partagée avec le Centre Léon Berard et l'Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon et des RCP de recours communes.

Établissement à échelle humaine disposant d'un plateau technique performant :

Consultations d'évaluation oncogériatrique, consultation et d'oncogénétique, service d'anatomopathologie avec accès aux techniques de biologie moléculaire, service de médecine nucléaire (TEP, scintigraphie...), radiologie interventionnelle...

Accès aux soins de support (diététicienne, APA, assistante sociale, psychologue, douleur, socio-esthétique...). Équipe mobile de soins palliatifs mais également une plateforme de coordination en cancérologie avec IDECs et secrétaires assurant un suivi téléphonique des patients et une coordination des soins.

Le service dispose également d'une équipe dynamique d'attachées et d'infirmières de Recherche Clinique.

D'autres spécialistes d'organes assurent également une part de l'activité d'oncologie au niveau du centre hospitalier (Pneumologue, Gastro-entérologues, Neurologues...).

Oncologue médical

Poste à pourvoir immédiatement par mutation ou contrat à temps plein ou partiel.

Vous souhaitez intégrer une équipe médicale dynamique et innovante et travailler dans un cadre professionnel permettant un équilibre entre vie professionnelle et personnelle ?

CONTACT CANDIDAT

Secrétariat de Direction des Affaires Médicales et de la recherche Clinique
Ligne directe : 04 75 75 75 14
Mail : secdam@ch-valence.fr

DIPLÔMES ET COMPÉTENCES DEMANDÉES

Inscription à l'Ordre obligatoire.
Spécialiste en oncologie médicale.

RÉMUNÉRATION

En fonction du statut médical et de l'ancienneté.

IMPLANTATION DU SITE

Le Centre Hospitalier de Valence se situe sur l'agglomération valentinoise de 125 000 habitants.

Valence offre un équilibre entre la vie urbaine et le charme rural, climat agréable, patrimoine riche, accès facile à la montagne et sports d'hiver, lacs... la région offre un cadre de vie exceptionnel.



Ramsay Santé
Hôpital privé Drôme Ardèche

Vous êtes oncologue médical et souhaitez intégrer une équipe médicale jeune et dynamique en salariat ? Rejoignez-nous !
Entre mer et montagne votre cœur balance ?
Besoin d'air et d'une vie équilibrée ?
La Drôme est faite pour vous !

En TGV : Paris (2h), Lyon, Marseille et Montpellier (1h)...
Quoi de mieux pour une vie professionnelle et personnelle de qualité !

**MISSIONS**

Vous aurez notamment pour mission de :

- Prendre en charge le patient à tous les stades de la maladie : consultations d'annonce et de suivis, HDJ de chimiothérapies sur site, suivi des chimiothérapies orale.
- Participer aux RCP (communes pour la plupart avec les hôpitaux publics à proximité et RCP de recours).
- Participer à la permanence des soins (astreinte d'oncologie partagée avec les généralistes de l'hospitalisation).
- Participer aux études cliniques dédiées à l'oncologie.
- Participer aux expérimentations organisationnelles type article 51.
- Participer aux réunions internes à l'établissement (réunions pluridisciplinaires, staffs, CREX, RMM).
- Participer à la démarche d'amélioration continue de la qualité de l'établissement.
- Participer aux formations internes auprès des soignants.

AVANTAGES

- Temps de travail et horaires flexibles.
- Téléconsultation.
- Couverture mutuelle famille avantageuse.
- Dispositifs d'aide au logement et à l'installation.
- Dispositif spécifique d'accueil sur l'agglomération Valence-Romans pour les salariés en mobilité géographique et leurs conjoints.
- Micro-crèche employeur à proximité de l'établissement, selon disponibilité.
- Self à tarif réduit.
- Et des dizaines de kilomètres de randonnée, de descente en canoë et de pistes de ski à proximité !

PROFIL : DES oncologie médicale ou reconnaissance équivalente.

DISPONIBILITÉ : Poste salarié à pourvoir dès que possible.

Notre établissement, l'Hôpital Privé Drôme Ardèche est composé de 2 établissements

- La Clinique Générale à Valence : Chirurgie, Endoscopie, Oncologie médicale (chimiothérapie et hospitalisation), Soins Médicaux et Réadaptation et plateau d'imagerie.
- La Clinique Pasteur à Guilhaumand-Granges : Chirurgie dont chirurgie carcinologique (Institut du Sein, Urologie, Digestif...), Urgences, Soins continus, plateau d'imagerie (avec radiologie interventionnelle) et de biologie.

En constant accroissement d'activité, nous souhaitons étoffer notre équipe d'oncologie médicale, actuellement composée de 2 jeunes oncologues médicaux, basée à la Clinique Générale, un établissement à taille humaine situé à Valence. D'autres praticiens du centre couvrent également une part de l'activité d'oncologie (gastro-entérologues, radiothérapeute...).

Cette équipe travaille en collaboration étroite avec l'ensemble des professionnels de l'établissement (chirurgiens, spécialistes d'organe, médecin généralistes, pharmaciens, IDE, IDEC, ARC...), les radiothérapeutes et les anatomopathologistes (centres dédiés à proximité) et les centres experts en oncologie de Lyon et de Grenoble. Les patients ont un accès large aux consultations d'oncogériatrie et d'oncogénétique et aux examens de biologie moléculaire tumorale.

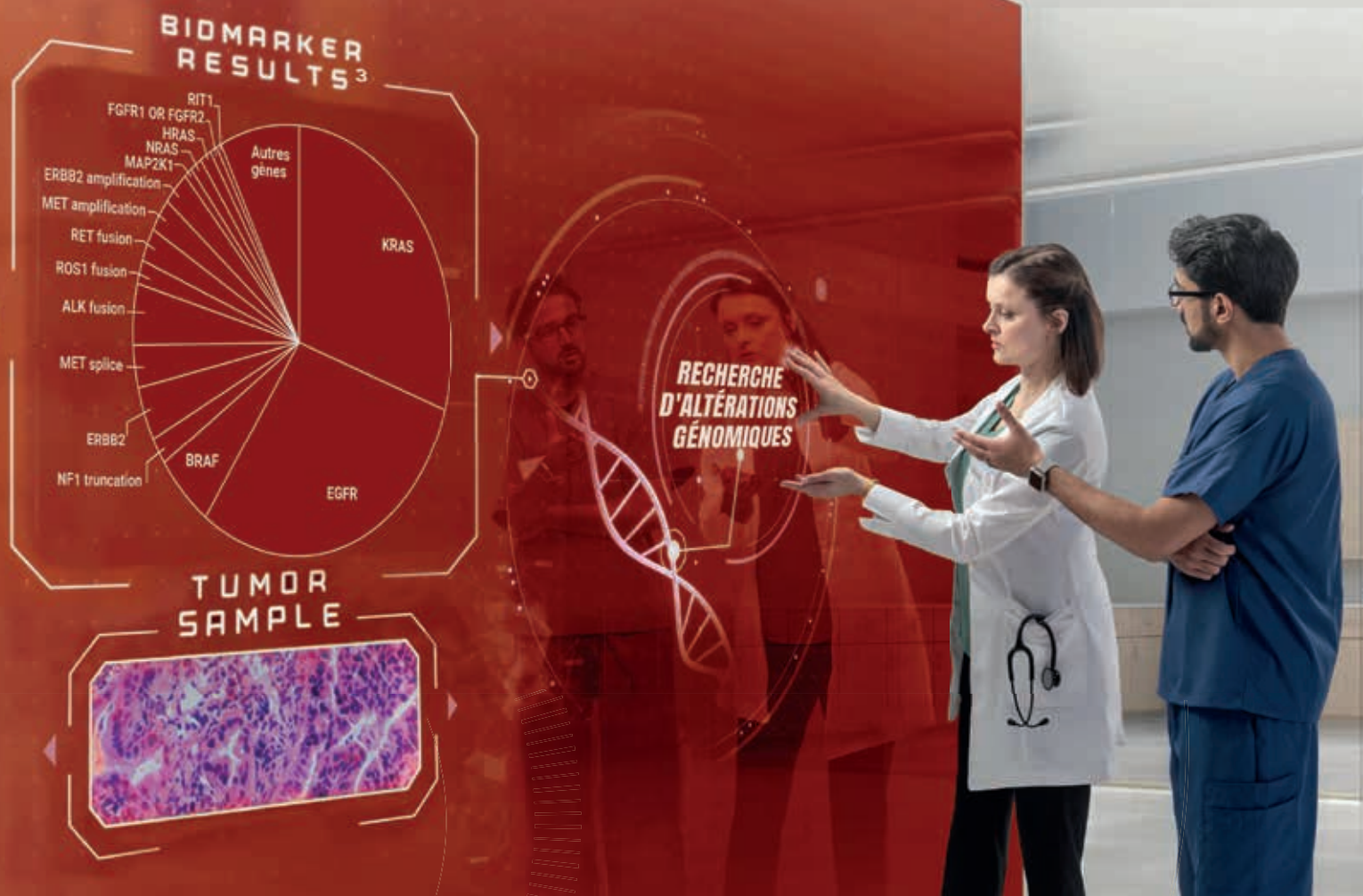
La présence de 2 médecins généralistes (avec DESC de gériatrie, DU de nutrition, et de douleurs/soins palliatifs) dédiés à la prise en charge des patients oncologiques (dont lits de soins palliatifs) en hospitalisation conventionnelle, collaborant étroitement avec les oncologues, apporte une grande qualité de soins et une cohérence d'équipe.

Cette équipe dynamique et impliquée dans la prise en charge des patients du territoire, déploie avec eux de nombreux projets visant à l'amélioration de la prise en charge (ex. déploiement d'une activité d'hospitalisation de jour pour les thérapies orales, participation à une expérimentation nationale sur le suivi digital des prises en charges en oncologie digestive, etc.).

Vous travaillerez sur un site intégrant : Les locaux de consultation, le service de chimiothérapie, le service d'hospitalisation, l'accès à tous les soins de support de l'établissement (diététicienne, APA, assistante sociale, psychologue, douleur, socio-esthétique, IDEC, IDE d'Annonce...), l'accès à une équipe dynamique d'Attachées de Recherche Clinique, l'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques, le service de radiologie et le scanner, etc.



Pour plus d'informations,
n'hésitez pas à contacter notre DRH, Nadia Pavat par mail :
nadia.pavat@ramsay-sante.fr ☎ 04 75 75 24 36



L'essor de la médecine de précision dans les cancers broncho-pulmonaires

Le phénomène d'addiction oncogénique concerne un nombre important de cancers broncho-pulmonaires et justifie une recherche systématique et étendue des altérations pouvant être ciblées.¹

Les options thérapeutiques sont aujourd'hui multiples pour les patients présentant un CBNPC et reposent sur les caractéristiques moléculaires de la tumeur.

On estime ainsi à environ 40 % la proportion de patients caucasiens présentant un CBNPC de type non épidermoïde et de stade métastatique ou localement avancé pouvant bénéficier d'une thérapie ciblée.²

Etes-vous prêts pour la recherche systématique d'altérations génomiques ?

CBNPC : cancer bronchique non à petites cellules

Références:

1. Blons H, et al. Revue des maladies respiratoires 2023;15:eS1-eS12
2. C. Mascaux, et al. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2023) 15, 2S39-2S4
3. Skoulidis F et al. Nat Rev Cancer. 2019 Sep;19(9):495-509.

PP-SE-FR-0185 - Octobre 2023 - ©Lilly. Tous droits de reproduction réservés.

Lilly France 24 boulevard Vital Bouhot - CS 50004 - 92521 Neuilly sur Seine - Cedex (FRANCE) - Tél. : 01 55 49 34 34
Fax : 01 41 44 02 47 - www.lilly.fr - Société par Actions Simplifiée - R.C.S. Nanterre B 609 849 153.

Lilly



Médecins - Soignants - Personnels de Santé

1^{er} Réseau Social
de la santé



Retrouvez en ligne des
milliers d'offres d'emploi



Une rubrique Actualité
qui rayonne sur
les réseaux sociaux

1^{ère} Régie Média
indépendante
de la santé



250 000 exemplaires de
revues professionnelles
diffusés auprès des
acteurs de la santé



Rendez-vous sur

www.reseauprosante.fr



Inscription gratuite

☎ 01 53 09 90 05

✉ contact@reseauprosante.fr