

Newsletter



ORACLE : Structure de recherche clinique

N°07 - Nov-Déc 2017



REPORTAGE

Retour sur Octobre Rose et les différentes manifestations.

TERMINOLOGIE

Comment nomme-t-on les médicaments ?



Dernières publications

Publications d'ORACLE et du Centre d'Oncologie de Gentilly



Les nouveaux traitements innovants Rucaparib, ODM-201...les nouveaux protocoles au Centre d'Oncologie.



Thomas LELU
SAS ORACLE
Chef de projet
Responsable communication et
facturation

Le nouveau numéro est disponible

Le mois d'Octobre reflète la lutte contre le cancer du sein avec notamment Octobre rose. De nombreuses manifestations se sont déroulées partout en France. Ce numéro est l'occasion de revenir sur cet événement important auquel ORACLE et le Centre d'Oncologie ont participé activement. Mais également d'apporter une petite touche de savoir avec notamment un article sur l'origine de la couleur rose du ruban.

Qui dit lutte, dit également médecine et traitements.

Dans ce nouveau numéro d'ORACLE, nous vous présentons les molécules innovantes actuellement disponibles au Centre d'Oncologie de Gentilly.

Fort son expérience et de sa renommée internationale, ORACLE et le Centre d'Oncologie de Gentilly disposent maintenant de plus d'une dizaine de molécules dont certaines inédites dans la région Grand-Est.

En résumé, beaucoup d'informations ludiques et scientifiques, utiles pour vous et pour les patients.

Bonne lecture et n'oubliez pas, la connaissance s'accroît quand on la partage (Socrate).

Newsletter Oracle

Directeur de la publication :

Thomas LELU

rédacteur en chef : Thomas LELU

Rédaction : Thomas LELU

Relecture : L'équipe ORACLE, Camille SIMON,
Dominique SPAETH, Célia BECUWE et Fabien
BROCARD

Mise en page : Thomas LELU

Centre d'oncologie de Gentilly

Unité de recherche clinique

2, rue Marie Marvingt 54100 NANCY

www.oracle-gentilly.com

Sommaire



03 Noms molécules
Comment nomme-t-on
les médicaments ?

04 Molécules au COG
Présentation des
nouveaux traitements

10 Nos études innovantes
Quelques études
innovantes disponibles

18 Publications ORACLE
Une revue des dernières
publications

21 Octobre Rose
Retour sur un mois en
rose

25 L'histoire du ruban rose
Pourquoi le ruban rose
est-il rose ?

26 Prochaine AG Oracle
Mars 2018

27 Cotisation Oracle
Vous souhaitez devenir
membre ?

28 Conclusion

BRÈVES

PRATIQUE

Le rôle vital des infirmières en recherche clinique

L'Institut national de recherche en santé, vient de publier sa nouvelle stratégie pour les infirmières en recherche clinique. Clare Meachin explique comment cela soutiendra la spécialité, aidera à développer une culture de recherche et d'innovation, et fera une différence pour les patients et le public.

"Je suis passionnée par l'impact que les soins infirmiers et la recherche clinique ont sur la vie de nos patients". Clare Meachin.



Décret N°2016-1538 du 16 novembre 2016 sur la convention unique hospitalière.

PORTO RICO

L'industrie pharmaceutique durement impactée par l'ouragan Maria

Porto Rico abrite 80 usines pharmaceutiques qui produisent pour le marché américain et international des médicaments contre le cancer, le diabète, les maladies cardio-vasculaires ou encore le SIDA. Un secteur qui génère 15 milliards de dollars par an. Mais après le passage de l'ouragan Maria, les autorités américaines s'inquiètent. Les dommages pourraient affecter lourdement la production de médicaments et aboutir à des pénuries.

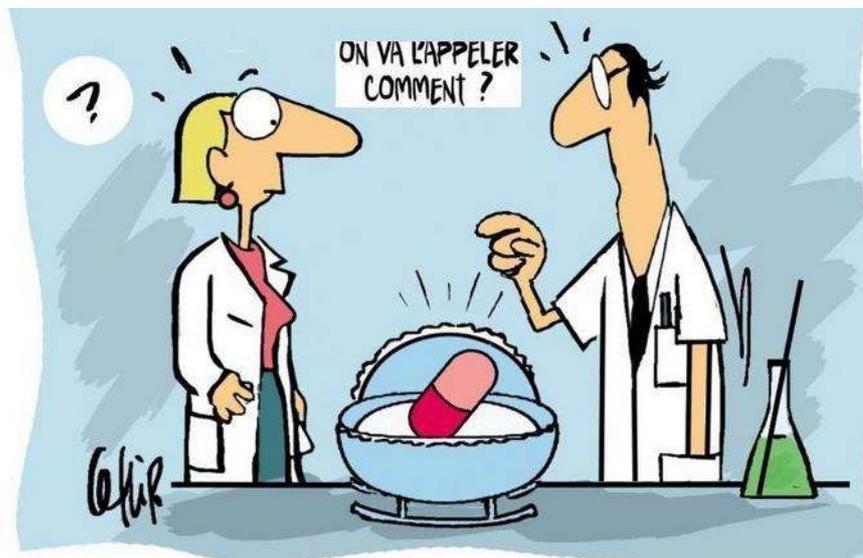
Source : <http://www.rfi.fr/ameriques/20171006-porto-rico-ouragan-maria>



Maria fait partie des catastrophes environnementales de l'été 2017. Il s'agit du plus puissant ouragan à frapper Porto Rico depuis celui de San Felipe Segundo de 1928.

Comment nomme-t-on les médicaments ?

Terminologie



Dernière étape dans le développement d'un médicament avant celle du prix, la recherche d'un nom de baptême n'est pas toujours chose facile. Si Perlimpinpin pourtant très à la mode, semble d'emblée exclu, d'autres appellations apparemment anodines se voient curieusement recalées. Ainsi, « Tussilix », « Céliprane » et « Voxipur » n'atterrissent jamais dans vos tiroirs. Bien que juridiquement acceptables et respectueux du droit de la propriété intellectuelle, ces trois propositions n'ont pu franchir la deuxième étape redoutée des laboratoires, celle de l'autorisation réglementaire délivrée par l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM). Les deux premiers, trop proches de noms de médicaments déjà commercialisés en France, risquaient de créer une confusion, et le troisième avait une connotation trop commerciale, en évoquant la notion peu tangible de pureté. Sur 400 nouvelles dénominations qui lui ont été soumises en 2016, l'ANSM en a ainsi rejeté 269. Les discussions pour tomber d'accord sur un nom peuvent durer jusqu'à 6 mois, rapporte l'agence. La difficulté, résume Cyril Gaillard, directeur de Bénéfik, agence spécialisée dans la création de noms de marque, c'est qu'à l'inverse de biens de consommation ordinaire, « un nom d'un médicament ne peut pas communiquer sur le fait qu'il soit positif, sous-entendu qu'il va soigner ». Exit donc les préfixes et suffixes qui riment avec les superlatifs « ultra » ou « super ». Idem pour les anglicismes, jugés eux aussi promotionnels, ou encore les références à la naturalité, tel le préfixe « bio ».

Si sur le marché éthique, les dérives sont rares, sur celui de l'automédication, où le marketing des laboratoires est plus « agressif », la ligne jaune est parfois franchie. « On nous a même proposé un nom de médicament pédiatrique s'inspirant d'un personnage de l'univers de Mario », le célèbre héros de jeux vidéo, s'indigne Carole Le Saulnier, directrice des affaires réglementaires et juridiques de l'ANSM, interrogée par l'AFP. Pour éviter les Supermariox et les Ultradigest, la solution serait-elle la DC ?

Source : AFP et Didier Doukhan - Le quotidien du pharmacien N°3354 / Lundi 29 Mai 2017

A savoir : récapitulatif des principaux suffixes (et préfixes) utilisés dans la dénomination des médicaments.

- **LOLOL** : beta-bloqueur (Traitement HTA)
- **TROPIUM** : antagoniste muscarinique (asthme)
- **mab** : anticorps monoclonal
- **zu (mab)** : anticorps monoclonal humanisé
- **xi (mab)** : anticorps monoclonal chimérique
- **zépam** : agoniste du récepteur GABA (hypnotique)
- **STATINE** : inhibiteur de HMG CoA réductase
- **irène** : inhibiteur de la RENine (traitement HTA)
- **PRIL** : inhibiteur de l'enzyme de conversion (HTA)
- **SARTAN** : antagoniste de l'angiotensine2 (HTA)
- **TINIB** : inhibiteur tyrosine kinase
- **RAFENIB** : inhibiteur de RAF
- **SULFA-** : présence de sulfamide
- **NAVIR** : inhibiteur de la protéase du VIH
- **PRAZOLE** : inhibiteur de la pompe H+
- **DIPINE** : antagoniste des canaux calciques

Nom générique d'un médicament : la DCI

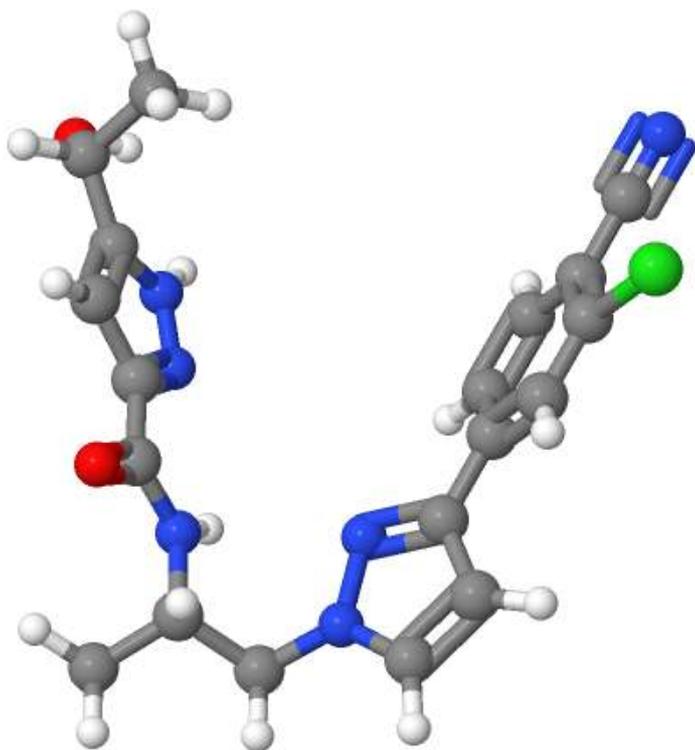
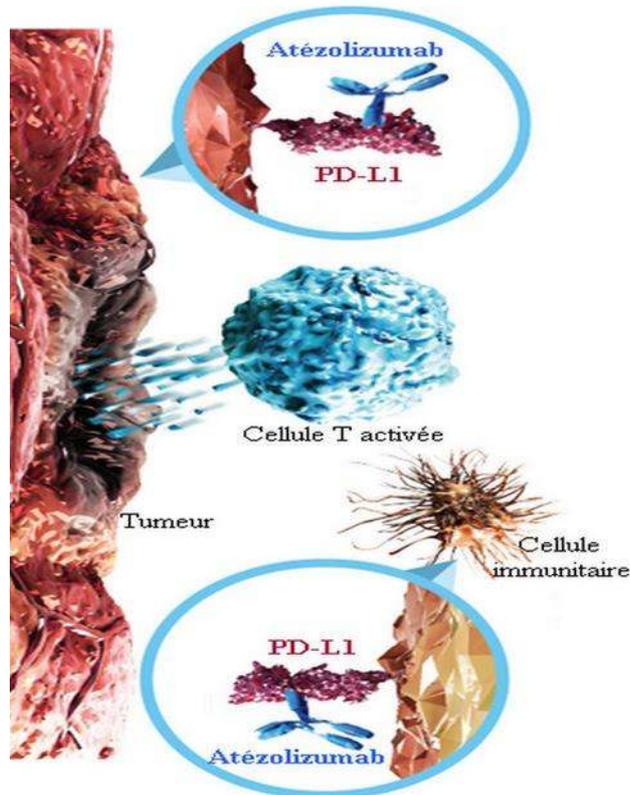
Le nom générique est en fait sa Dénomination Commune Internationale, la DCI. Celle-ci est attribuée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et non choisie par le fabricant. Elle n'est pas le fruit du hasard. Elle est composée à partir de segments-clés qui renseignent notamment sur l'origine et le mode d'action pharmacologique du produit. La DCI n'appartient à personne. Elle doit être prononçable dans toutes les langues, et c'est elle qui permet d'identifier une substance dans tous les pays.



Les différentes molécules innovantes accessibles au Centre d'Oncologie de Gentilly

Atézolizumab (anti-PDL1)

C'est un anticorps monoclonal conçu pour cibler une protéine appelée PD-L1 à laquelle il se lie. Le PD-L1 est exprimé sur les cellules tumorales et les cellules immunitaires infiltrant la tumeur. Le PD-L1 interagit avec PD-1 et B7.1, à la surface des cellules T, entraînant une inhibition de ces dernières. En bloquant cette interaction, l'atézolizumab pourrait permettre l'activation des cellules T, restaurant leur capacité à détecter et combattre efficacement les cellules tumorales. Il a été testé dans les cancers de la vessie, du poumon, du rein et du sein.

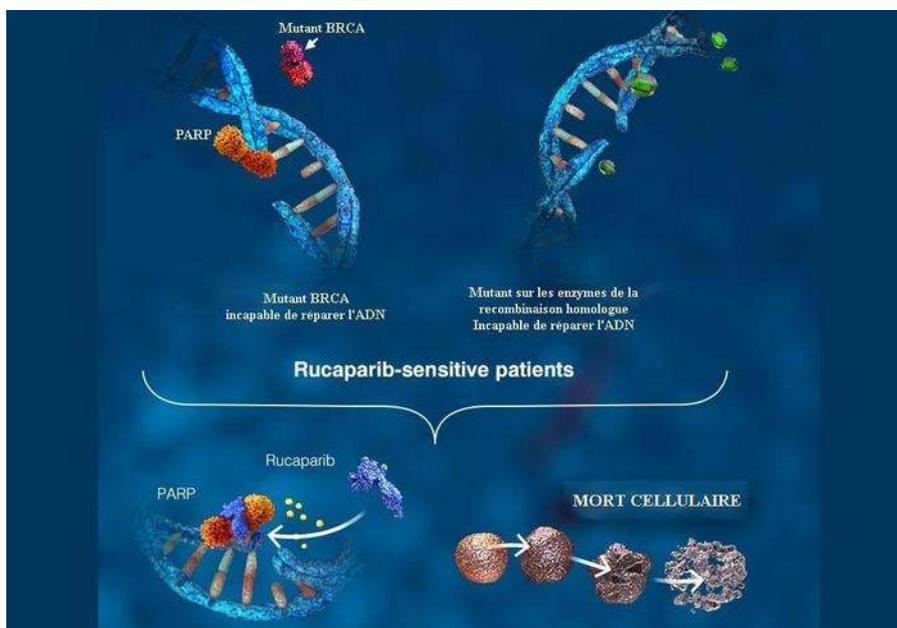


DAROLUTAMIDE (ODM-201)

Le Darolutamide (ODM-201) est un antiandrogène non stéroïdien. Il s'agit également d'un antagoniste sélectif à haute affinité du récepteur androgénique actuellement en cours de développement pour le traitement du cancer avancé de la prostate résistant à la castration. Contrairement à l'enzalutamide et à l'apalutamide, le darolutamide ne présente aucune inhibition ou induction des enzymes du cytochrome P450 à des concentrations thérapeutiques.

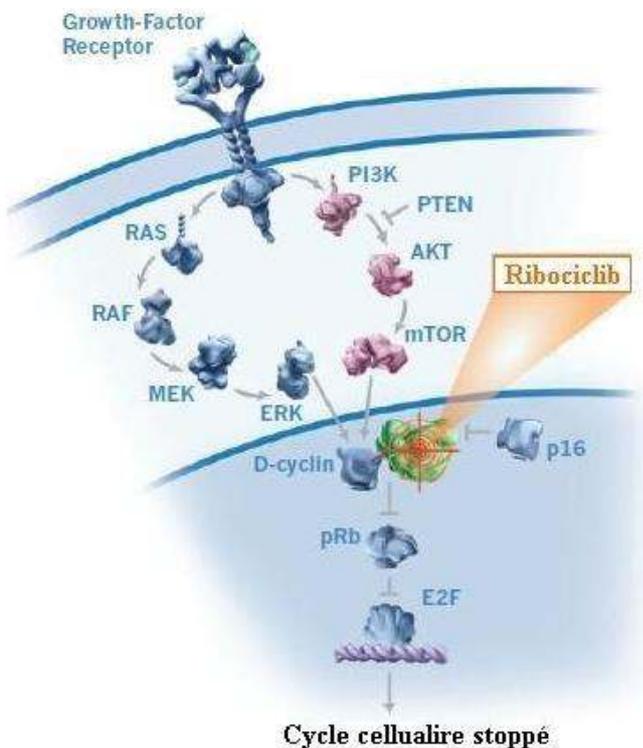
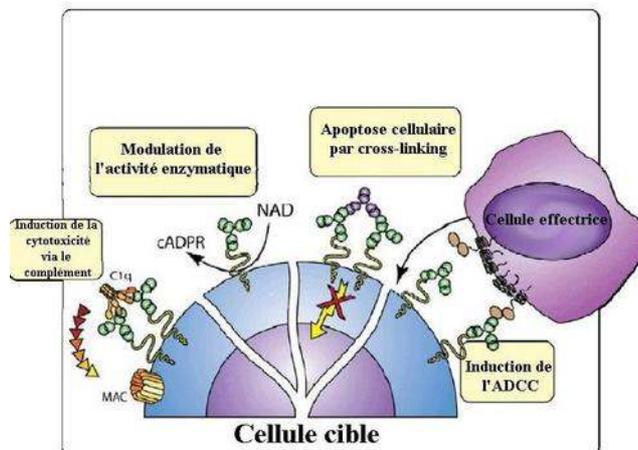
RUCAPARIB

Le Rucaparib est un inhibiteur de petites molécules PARP1, PARP2 et PARP3, mis au point pour le traitement du cancer de l'ovaire avancé et du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.



DARATUMUMAB

Le Daratumumab est un anticorps monoclonal ciblant le CD38 et en cours de test dans le traitement du myélome multiple. Le daratumumab permet la lyse des cellules du myélome multiple porteur du CD38. Dans les formes récidivantes ou réfractaires et utilisé seul, il permet d'obtenir une stabilisation de la maladie de manière prolongée.

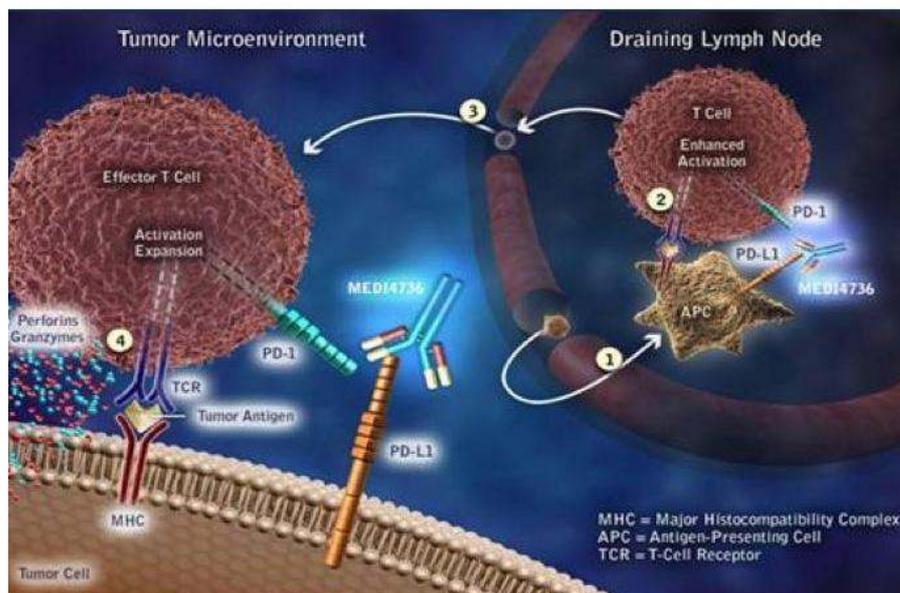


RIBOCICLIB

Le Ribociclib est un inhibiteur de la cycline D1 / CDK4 et CDK6 et est utilisé pour le traitement de certains types de cancer du sein. Lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres médicaments comme un ALK ou inhibiteur de MEK, les chercheurs ont montré que le Ribociclib avait un effet synergique, entraînant des réponses améliorées.

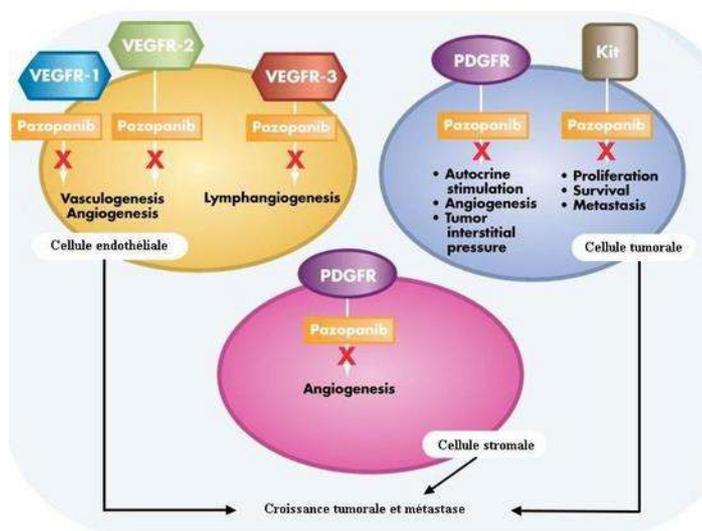
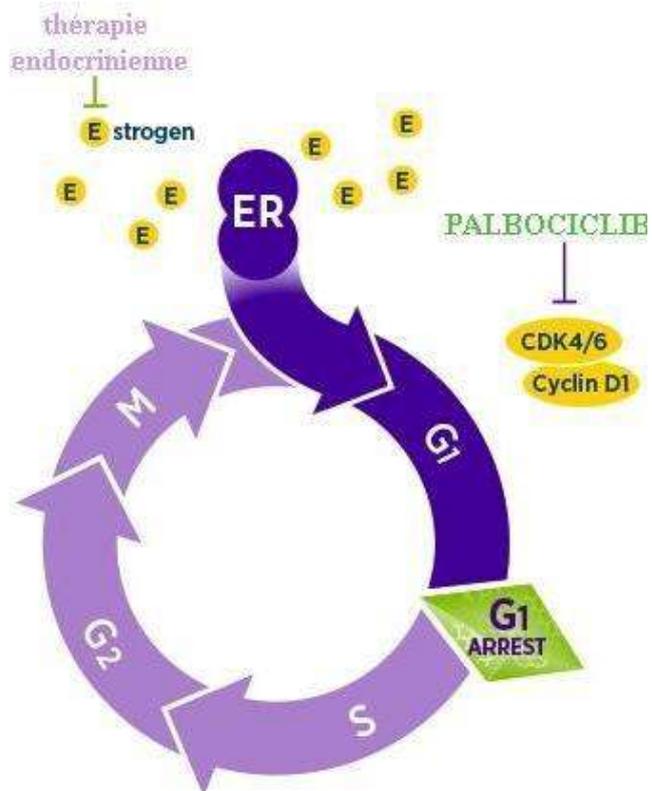
DURVALUMAB

C'est un anticorps monoclonal d'immunoglobuline humaine G1 kappa (IgG1κ) qui bloque l'interaction du PD-L1 avec les molécules PD-1 et CD80. Durvalumab est approuvé pour le traitement des patients atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique qui présentent soit une progression de la maladie pendant ou après une chimiothérapie contenant du platine, soit une progression de la maladie dans les 12 mois suivant un traitement néoadjuvant ou adjuvant avec une chimiothérapie contenant du platine.



PALBOCICLIB

Le Palbociclib est une petite molécule inhibitrice de deux kinases dépendantes des cyclines, CDK4 et CDK6, protéines nécessaires au cycle cellulaire. Dans le cancer du sein hormono-dépendant métastasé et avancé, le palbociclib est actif sur les cellules porteuses d'un récepteur de l'œstrogène. Il est une ressource essentielle en dernier ressort quand les autres traitements sont devenus insuffisants.

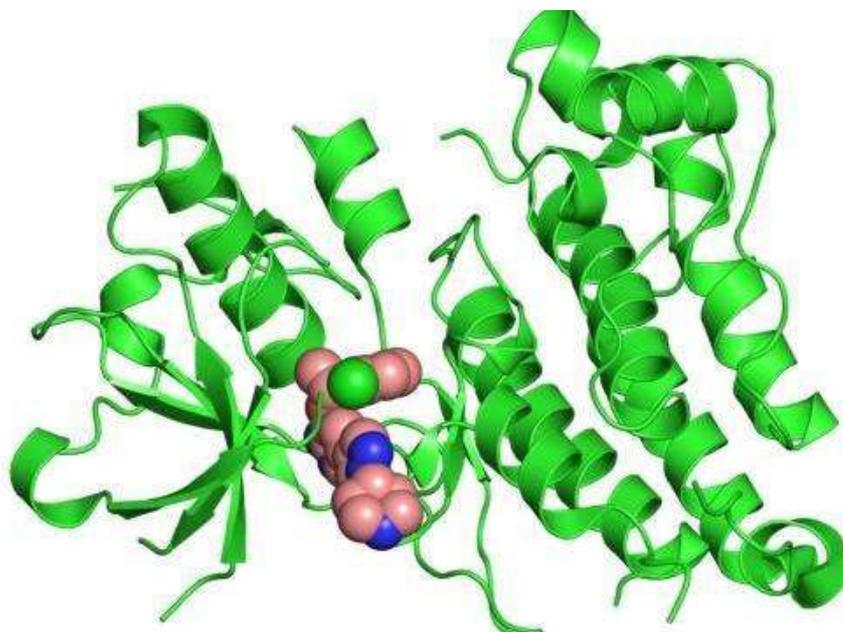


PAZOPANIB

Le Pazopanib est un puissant inhibiteur des récepteurs à activité tyrosine kinase pour le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR2, ainsi que VEGFR1 et VEGFR3), des récepteurs du facteur de croissance plaquettaire (PDGFR α et PDGFR β), du récepteur du facteur de cellule souche (c-KIT). Il inhibe l'auto-phosphorylation du VEGFR2 induite par le VEGF. Il bloque la croissance des tumeurs et inhibe l'angiogénèse.

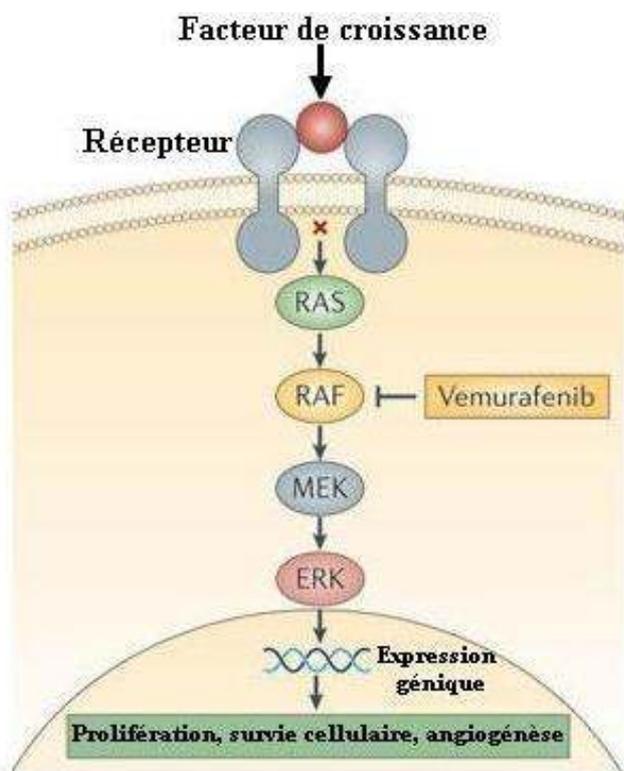
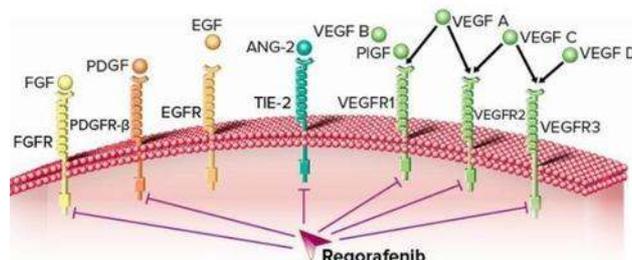
CRIZOTINIB

Le Crizotinib est une molécule inhibitrice de plusieurs tyrosine kinases, en cours de développement dans le traitement de certains cancers. Il inhibe ALK (« Anaplastic lymphoma kinase »), MET (« Mesenchymal-Epithelial Transition »)1 et ROS12. Il existe cependant des formes résistantes correspondant à des mutations sur ALK3 ou sur ROS14.



REGORAFENIB

Le Régorafénib est un médicament anticancéreux avec une activité inhibitrice de plusieurs kinases des récepteurs à activité tyrosine kinase, comme le récepteur au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, le PDGFR- β (Platelet-derived growth factor receptor), le récepteur au facteur de croissance des fibroblastes 1, ainsi que plusieurs autres kinases mutées oncogéniques.

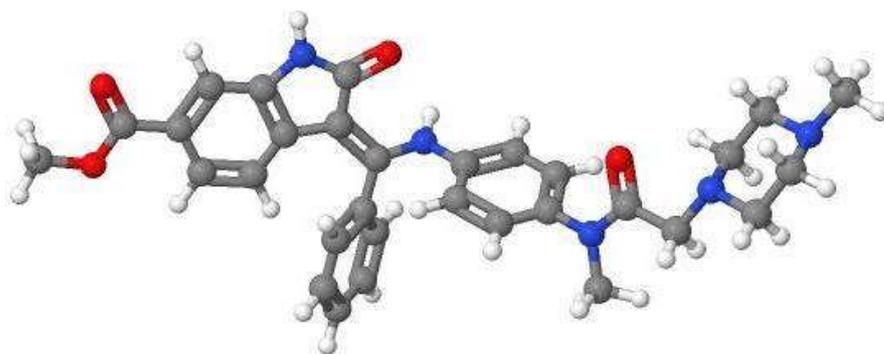


DEMURAFENIB

Le Vemurafenib est un inhibiteur de l'enzyme produite par le gène BRAF pour le traitement des mélanomes de stade avancés.

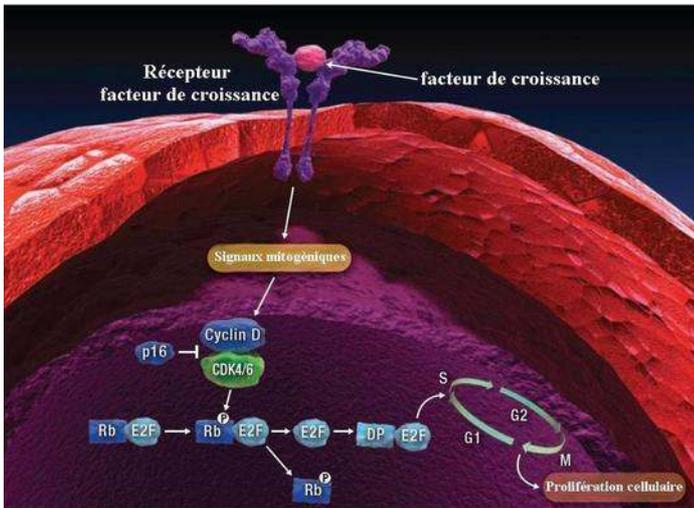
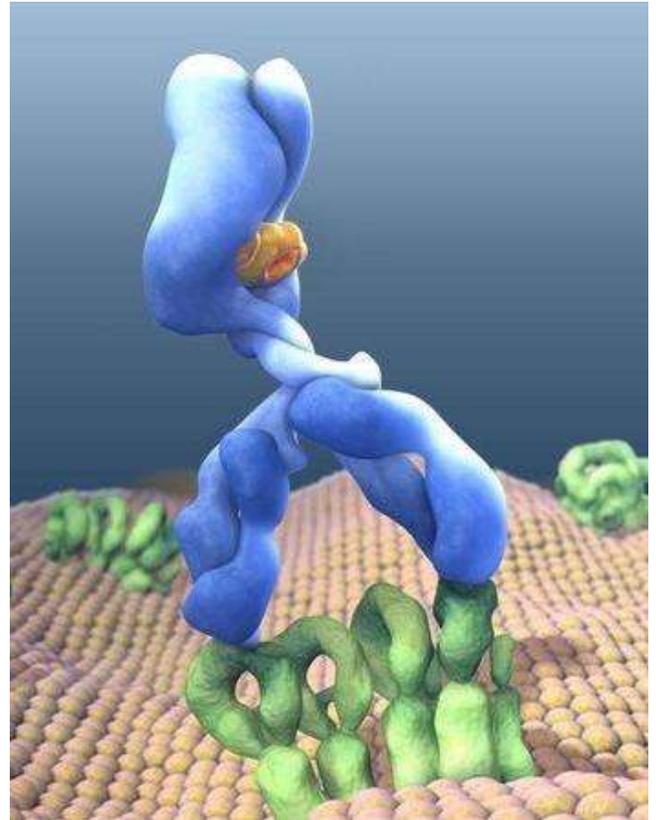
NINTEDANIB (BIBF1120)

Le Nintedanib est un médicament utilisé pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique et pour certains types de cancer du poumon non à petites cellules. Il s'agit d'un inhibiteur de tyrosine-kinase, ciblant le récepteur du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR), le récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) et le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR).



OBINUTUZUMAB

L'Obinutuzumab est un anticorps monoclonal anti-CD20 humanisé. Il a été approuvé pour le traitement de la leucémie lymphocytaire chronique combinée à la chimiothérapie chez les patients non traités et comme traitement de deuxième ligne pour le lymphome folliculaire .

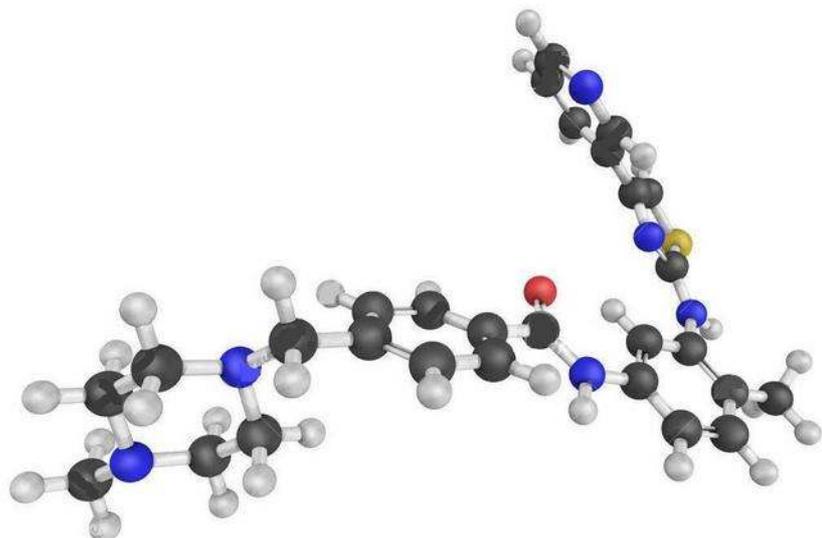


ABEMACICLIB

L'Abemaciclib est un médicament destiné au traitement des cancers du sein avancés ou métastatiques. Il agit comme un inhibiteur CDK sélectif pour CDK4 et CDK6. Il a été désigné comme thérapie révolutionnaire par la Food and Drug Administration des États-Unis en octobre 2015.

MASITINIB

Le Masitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase en cours de test comme médicament. Il est inhibiteur spécifique du CD1171 (appelé aussi KIT).





Les études cliniques innovantes au Centre d'Oncologie de Gentilly à Nancy

Défaut de la recombinaison homologue

Cancer métastatique de la prostate

Etude TRITON 2

Etude en ouvert afin d'évaluer l'efficacité du Rucaparib.

Il s'agit d'une étude multicentrique de phase 2 évaluant le Rucaparib dans le traitement de patients atteints d'un carcinome de la prostate métastatique et résistant à la castration, dont les tumeurs sont associées à un déficit de la recombinaison homologue. Cette étude recrutera des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration présentant des mutations des gènes BRCA1/2, ATM ou d'autres gènes de la recombinaison homologue. Tous les patients devront avoir présenté une progression sous un traitement antérieur ciblant le récepteur aux androgènes (acétate d'abiratérone, enzalutamide ou agent expérimental ciblant le récepteur aux androgènes) après avoir reçu un traitement par au moins un, mais pas plus de deux, de ces agents. Les patients devront également avoir présenté une progression après une chimiothérapie antérieure contenant un taxane pour le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. Les patients ayant reçu un traitement par PARPi antérieur, une chimiothérapie à base de mitoxantrone, de cyclophosphamide ou de platine, seront exclus. Cette étude comprend une phase de sélection, une phase de traitement et une phase post-traitement. Les patients recevront le Rucaparib en monothérapie dans la phase de traitement et se soumettront à des procédures et à des évaluations, notamment des évaluations régulières de la sécurité d'emploi et de l'efficacité, pendant toute la durée de l'étude.



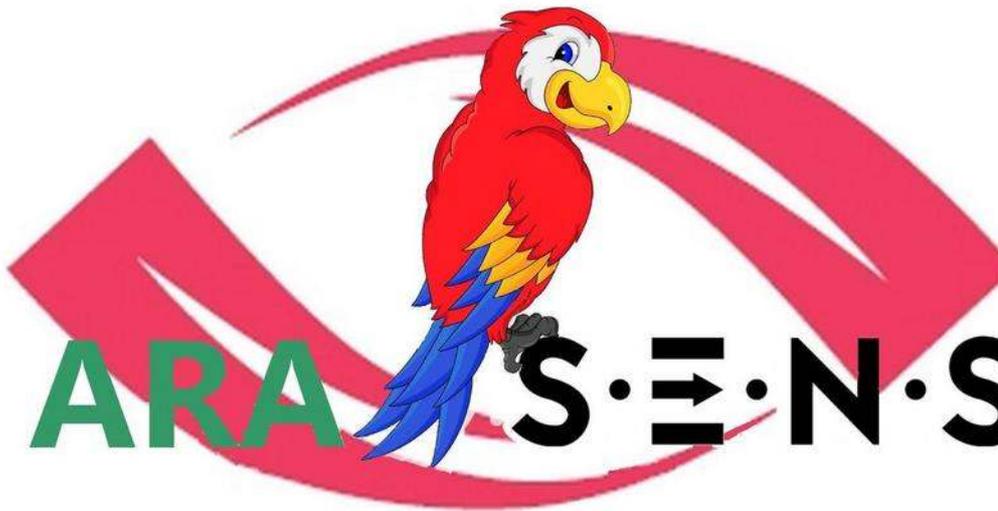
"Rucaparib est un inhibiteur de PARP₁, PARP₂ et PARP₃"

Recombinaison homologue

Les cellules normales réparent les cassures simple brin de l'ADN au moyen d'un procédé appelé « réparation par excision de base ». Ce procédé repose sur l'activité des enzymes, les PARP. L'apparition de cassures double brin peut être observée, qui sont à leur tour réparées par de l'ADN par recombinaison homologue (RH), un processus complexe impliquant de nombreuses protéines, y compris les protéines codées par les gènes impliqués dans le cancer sein (BRCA1 et BRCA2). Les défauts de recombinaison homologue ou l'inhibition de PARP peuvent être résolus individuellement par une cellule, mais la combinaison est fatale à la cellule.

Etude ARASENS : Prostate métastatique hormonosensible

La prise en charge du cancer de la prostate avancé a évolué de manière considérable ces dernières années et de nouveaux agents thérapeutiques dotés de différents mécanismes d'action ont changé radicalement le paradigme de traitement. Cependant, la grande majorité des progrès ont été faits chez les patients atteints d'une maladie métastatique résistante à la castration. Moins de progrès ont été faits pour le stade plus précoce, hormonosensible, de la maladie métastatique. La TPA reste le traitement de base pour le cancer de la prostate métastatique hormonosensible. Cependant, en dépit de l'activité antitumorale démontrée de la TPA dans le CPHSm, les patients ont fini par présenter une progression de la maladie et sont décédés des suites du CPRC. Les variations du moment d'administration et de la posologie de la TPA n'ont pas donné lieu à des changements importants des résultats cliniques. De la même manière, le blocage androgénique combiné utilisant à la fois un agoniste de la LHRH et un anti-androgène n'a offert qu'un modeste avantage en termes de survie par rapport à la castration, avec une toxicité et des coûts plus élevés. Le scénario de traitement du CPHSm n'a été remis en question que récemment, lorsque l'essai randomisé contrôlé CHARTED a montré une meilleure survie avec une chimiothérapie (docétaxel) combinée à la TPA par rapport à la TPA standard chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate hormonosensible métastatique, avec un bénéfice en termes de SG médiane à 17 mois chez ceux présentant une maladie d'un volume important. Les données récentes issues de l'essai STAMPEDE confirment le rôle de la chimiothérapie combinée au traitement hormonal dans le CPHSm, démontrant une amélioration significative de la SG pour les patients atteints d'une maladie métastatique traités par docétaxel en association à la TPA. Le docétaxel combiné à la TPA devrait, par conséquent, devenir le nouveau traitement standard pour les patients atteints de CPHSm. Même s'il est vrai que la TPA constitue le traitement de base et que la chimiothérapie combinée à la TPA améliore de manière considérable la survie, il n'en reste pas moins que la maladie hormonosensible demeure un domaine actif d'étude. De nouvelles approches thérapeutiques sont nécessaires afin d'améliorer le contrôle de la maladie et de la survie, et pour retarder la résistance à la castration. L'ODM-201 est un nouvel inhibiteur du RA non stéroïdien dépourvu d'une action agoniste significative sur le RA, contrairement aux anti-androgènes de première génération. Il possède une grande affinité pour le RA et une capacité particulière de diminuer la localisation nucléaire du RA produite par la testostérone dans les cellules surexprimant le RA. Dans des études cliniques de phase I-II, l'ODM-201 a démontré un profil de sécurité très favorable, sans toxicités limitant la dose observée et une activité antitumorale importante dans le CPRCm, avec un effet sur le PSA sérique, les tissus mous et les lésions osseuses. Un essai de phase III est actuellement en cours afin de comparer l'ODM-201 versus placebo chez des hommes atteints d'un CPRC non métastatique.



Cette étude de phase III randomisée a pour objectif de démontrer que l'ajout de l'ODM-201 à la TPA et à la chimiothérapie par Docétaxel prolonge de manière significative la SG par rapport au placebo chez les patients atteints d'un CPRCm. D'après les résultats obtenus avec l'ODM-201, à savoir l'inhibition du transporteur in vitro et l'induction du CYP3A4 in vitro, un léger effet sur l'exposition au docétaxel pendant le traitement concomitant par ODM-201 ne peut être exclu. Il est prévu, par conséquent, de mener des recherches sur les conséquences potentielles de l'ODM-201 sur la PK du docétaxel et l'impact respectif sur la sécurité le jour de la première administration de docétaxel chez les 20 premiers patients randomisés et ayant reçu au moins 1 cycle de Docétaxel (clarifié par l'amendement 2). D'après les mécanismes décrits ci-dessus, ainsi que les profils de sécurité de l'ODM-201 et du Docétaxel, il est attendu une bonne maîtrise des toxicités liées au traitement combiné. Par conséquent, l'étude continuera de recruter des patients pendant cette période d'examen de la PK et de la sécurité.

ODM-201 : DAROLUTAMIDE

Le darolutamide (ODM-201) est un antiandrogène non stéroïdien. Il s'agit également d'un antagoniste sélectif à haute affinité du récepteur androgénique actuellement en cours de développement pour le traitement du cancer avancé de la prostate résistant à la castration. Contrairement à l'enzalutamide et à l'apalutamide, le darolutamide ne présente aucune inhibition ou induction des enzymes du cytochrome P450 à des concentrations thérapeutiques.

Etude phase 3 avec l'Atézolizumab

Cancer pulmonaire NPC de stade IV naïf de chimio

Etude IMPower

Étude de phase III, en ouvert, randomisée évaluant l'ATEZOLIZUMAB comparé à UN AGENT À BASE DE PLATINE (cisplatine ou carboplatine) en association avec du Pémétréxed ou de la Gemcitabine chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules non épidermoïdes ou épidermoïdes de stade IV, naïfs de chimiothérapie, sélectionnés en fonction de leur expression de PD-L1.

L'Atezolizumab est un anticorps monoclonal IgG1 humanisé constitué de deux chaînes lourdes (448 acides aminés) et de deux chaînes légères (214 acides aminés) et qui est produit dans les cellules ovariennes de hamster chinois. L'Atezolizumab a été conçu de façon à éliminer la fonction effectrice Fc grâce à une substitution unique d'acide aminé à la position 298 sur la chaîne lourde, ce qui donne un anticorps non glycosylé qui a une liaison minimale aux récepteurs Fc et qui bloque la fonction effectrice Fc à des concentrations attendues chez l'homme. L'Atezolizumab cible le ligand 1 de mort cellulaire programmée (PD-L1) chez l'homme et inhibe son interaction avec ses récepteurs de mort programmée 1 (PD-1) et B7.1 (CD80, B7-1). D'après les recherches, ces deux interactions envoient des signaux inhibiteurs aux lymphocytes T. Leur blocage par l'Atézolizumab devrait permettre de restaurer l'efficacité du système immunitaire. Des recherches sont actuellement menées sur l'Atezolizumab comme traitement éventuel contre les tumeurs solides et les maladies malignes hématologiques chez l'homme. L'Atezolizumab est approuvé aux États-Unis pour le traitement du cancer urothélial avancé ou métastatique.



« Atézo vs platine
+/- Pémétréxed »

Effectifs

Environ 150 centres dans le monde participeront à l'étude, et environ 570 patients naïfs de chimiothérapie atteints de CBNPC de stade IV avec expression de PD-L1 seront recrutés

Phase 1b/2 évaluant le Daratumumab avec l'Atézolizumab Cancer bronchique NPC avancé ou métastatique déjà traité

Etude CALLISTO

Étude de Phase 1b/2, randomisée, ouverte, évaluant le Daratumumab administré en association à l'Atézolizumab par rapport à l'Atézolizumab seul chez des patients présentant un cancer bronchique non à petites cellules avancé ou métastatique déjà traité

La présente étude est une étude multicentrique de Phase 1b/2, randomisée, ouverte, à groupes parallèles, évaluant l'activité antitumorale et la tolérance du Daratumumab en association à l'Atézolizumab comparativement à l'Atézolizumab seul chez des patients présentant un CBNPC avancé ou métastatique déjà traité. Cette étude fournira des informations pour le développement clinique futur du Daratumumab et de l'Atézolizumab chez les patients présentant un CBNPC. L'inhibition de la signalisation de PD-L1 produit des réponses durables chez certains patients, et l'expression de PD-L1 par les cellules tumorales dans plusieurs types de tumeurs (y compris CBNPC) est corrélée à la réponse au traitement et à l'amélioration de la SG.

Sur la base des résultats des études de Phase 3, le Docétaxel et le Pémétréxed sont autorisés en chimiothérapie de deuxième intention après la progression de la maladie sous chimiothérapie. Dans ce contexte, le traitement par ces agents aboutit à peu de réponses objectives, qui sont généralement de courte durée et améliorent la SSP et la SG de façon limitée. Le choix de l'agent est influencé par le schéma chimiothérapeutique utilisé dans le traitement initial. Pour les patients dont la tumeur contient une mutation pilote (driver mutation), ceux ayant reçu initialement une chimiothérapie cytotoxique doivent être traités avec un traitement ciblé approprié. Parmi les approches thérapeutiques innovantes actuellement en cours d'évaluation dans les études cliniques, les immunothérapies utilisant des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, notamment ceux ciblant PD-L1 ou PD-1, semblent être les plus prometteuses. Le Daratumumab est un anticorps monoclonal humain de type immunoglobuline G1 kappa qui se lie avec une forte affinité aux cellules exprimant CD38. Le Daratumumab est approuvé par la FDA américaine dans le traitement des patients présentant un myélome multiple et ayant reçu au moins 3 lignes de traitement, y compris un inhibiteur de protéasome (IP) et un agent immunomodulateur (IMiD), ou qui sont doublement réfractaires à un IP et un IMiD. Le Daratumumab est également approuvé dans l'Union européenne dans le traitement des adultes présentant un myélome multiple récidivant et réfractaire (pour plus de détails sur l'indication spécifique, voir les informations relatives au produit concernant le Daratumumab). Le Daratumumab est aussi étudié comme traitement dans d'autres cancers hématologiques, y compris les lymphomes non hodgkiniens et l'amyloïdose.



« Daratumumab
= DARZALEX »

Daratumumab

Anticorps monoclonal ciblant le CD38

Phase 3 avec le Paclitaxel +/- l'Atézolizumab

Cancer du sein triple négatif métastatique ou localement avancé inopérable et non traité

Etude ImPASSION

Étude de Phase 3, multicentrique, randomisée, contrôlée vs placebo, évaluant l'Atézolizumab en association avec le Paclitaxel comparé à un placebo en association avec le Paclitaxel chez des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique ou localement avancé inopérable et non précédemment traité

Il s'agit d'une étude visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'atézolizumab administré en association avec le Paclitaxel chez des patients n'ayant jamais été traités, inopérables et localement avancés ou métastatiques. Un total de 495 patients seront randomisés sur environ 200 sites dans le monde (dans certains pays d'Europe, d'Asie-Pacifique, d'Amérique du Nord et d'Amérique du Sud).

L'étude et l'analyse finale seront effectuées lorsque tous les patients auront été suivis pendant au moins 3 ans.

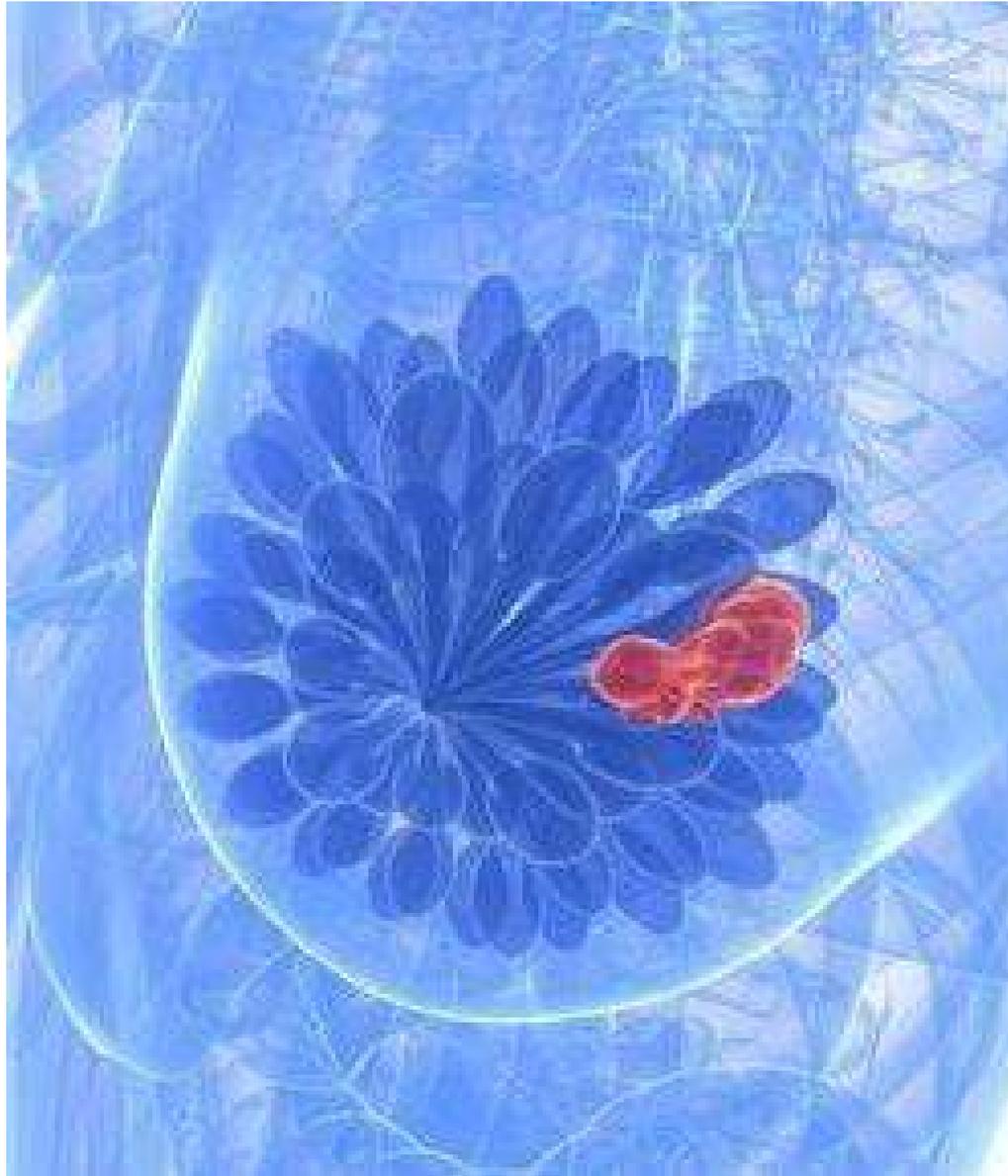


Phase 3b avec le Ribociclib en association avec Letrozole Cancer du sein RH+ HER2- n'ayant reçu aucun traitement hormonal

Etude Complement-1

Etude ouverte multicentrique de phase IIIb évaluant la tolérance et l'efficacité de Ribociclib (LEE011) en association avec le Létrozole pour le traitement des femmes préménopausées et ménopausées et des hommes atteints d'un cancer du sein à un stade avancé, avec Récepteurs Hormonaux positifs (RH+), HER2-négatif (HER2-), n'ayant reçu aucun traitement hormonal antérieur au stade avancé de leur maladie.

Durant le cycle cellulaire, l'entrée en phase S est contrôlée par des kinases cycline-dépendantes (CDK), en particulier les CDK4 et CDK6. L'association d'une cycline avec une CDK forme un complexe qui phosphoryle et désactive la protéine du rétinoblastome (pRb), laquelle devient incapable de fixer le facteur transcriptionnel E2F. Une fois libéré, ce facteur favorise la transition de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire et par conséquent la prolifération cellulaire. Plusieurs types de cancers, dont le cancer du sein, sont porteurs d'aberrations génétiques qui augmentent l'activité des CDK4/6. Ces mutations comprennent des amplifications des gènes qui codent pour la cycline D1 ou la CDK4, et des délétions affectant le locus CDKN2A, qui code pour p16INK4a, un inhibiteur de l'activité des CDK. Enfin, la pRb est une protéine suppressive de tumeurs, qui est dysfonctionnelle dans certains types de cancers. L'expression des récepteurs des oestrogènes (ER) et/ou des récepteurs de la progestérone (PR) est présente dans près de 70% des cas de cancer du sein invasif, c'est un facteur pronostique parmi les plus importants dans les cancers du sein. Le traitement par déprivation oestrogénique est la principale stratégie thérapeutique pour les patientes atteintes d'un cancer du sein avancé à récepteurs hormonaux positifs (RH+). Les cancers du sein chez l'homme sont rares, et représentent moins de 1% tous cancers confondus. Ceux-ci ont la particularité d'exprimer très fortement les récepteurs hormonaux (90% pour les récepteurs à l'oestrogène et 81% à la progestérone). Des études précliniques sur des lignées cellulaires de cancer du sein ER+ ont montré que les oestrogènes agissaient en début/milieu de phase G1, en stimulant l'expression de la cycline D1, avec en corollaire une augmentation de fréquence de la division cellulaire. L'intrication étroite entre la voie des ER et la machinerie enzymatique de contrôle du cycle cellulaire a conduit à la mise en place d'études cliniques testant des combinaisons thérapeutiques agissant de manière ciblée sur ces 2 voies biologiques chez les patients atteints d'un cancer du sein RH+. Dans cette étude, l'association d'un inhibiteur de CDK4/6, le ribociclib, et d'un anti-oestrogène, le létrozole, sera évaluée pour ses effets inhibiteurs sur la prolifération cellulaire et la progression du cancer du sein. Un autre traitement hormonal, la goséréline, sera également évalué, en particulier chez les femmes pré-ménopausées et les hommes inclus dans cette étude.



Etude de phase III randomisée, en ouvert

Abemaciclib en association à un traitement hormonal standard versus traitement hormonal de référence

Etude Monarch E

en situation adjuvante seul chez des patients atteints d'un cancer du sein précoce à haut risque de récurrence, avec atteinte ganglionnaire, HER2- et RH+

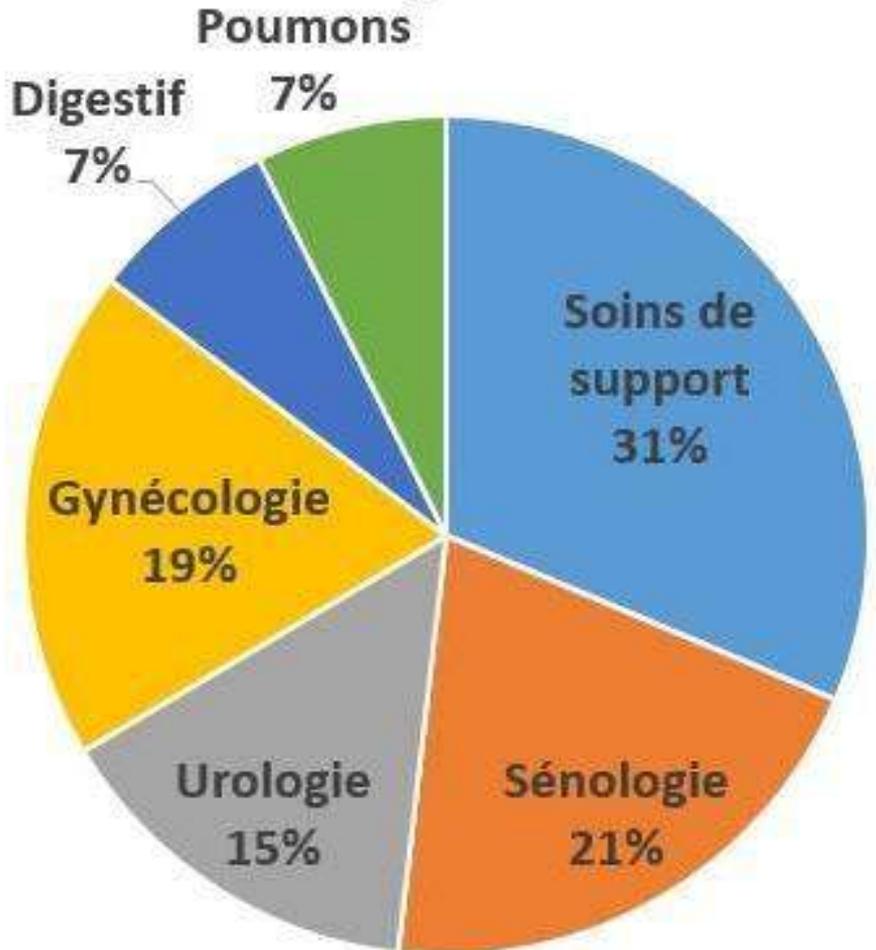
L'étude I3Y-MC-JPCF (JPCF ; MonarchE) est une étude de phase 3 destinée aux patients atteints d'un cancer du sein précoce, avec atteinte ganglionnaire, négatif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2-) et exprimant les récepteurs hormonaux (RH+), ayant reçu un traitement locorégional à visée curative (avec ou sans chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante) et présentant un haut risque de récurrence. Les standards de traitement actuellement approuvés et proposés dans cette population de patients sont la chimiothérapie cytotoxique adjuvante et le traitement hormonal. Malgré les progrès réalisés en matière d'options thérapeutiques dans le cancer du sein précoce, les bénéfices thérapeutiques restent sous-optimaux pour une sous-population de patients à haut risque de récurrence. Ces derniers peuvent développer une résistance au traitement à base d'anti-oestrogènes, conduisant à une récurrence. L'amélioration du bénéfice absolu du traitement hormonal en situation adjuvante s'avère donc nécessaire pour ce sous-groupe de patients à haut risque étant donné le pourcentage cumulé de récurrence à 5 ans qui lui est associé (au moins 15%). Cette étude de phase 3 évaluera le potentiel de l'Abemaciclib à optimiser le traitement hormonal standard en situation adjuvante par rapport au traitement hormonal de référence en situation adjuvante seul chez les patients atteints d'un cancer du sein précoce opéré RH+ et HER2-, avec atteinte ganglionnaire, à haut risque de récurrence.



ABEMACICLIB

L'abemaciclib est un médicament destiné au traitement des cancers du sein avancés ou métastatiques. Il agit comme un inhibiteur CDK sélectif pour CDK4 et CDK6. Il a été désigné comme thérapie révolutionnaire par la Food and Drug Administration des États-Unis en octobre 2015.

Publications par localisation



Répartition des publications par localisation depuis 2005 avec un total de 137 publications.

Publications scientifiques de l'équipe ORACLE

D

epuis sa création, l'unité de recherche clinique ORACLE du Centre d'Oncologie de Gentilly recense 137 publications en 12 ans d'activité, avec un rythme de publication dans les grandes revues et congrès scientifiques internationaux de l'ordre de 11 publications par an. La structure ORACLE devient un acteur principal de la région Grand-Est non seulement dans l'amélioration de la prise en charge des cancers mais également dans la contribution à la découverte de nouveaux traitements

et de nouvelles stratégies dont pourrait bénéficier un grand nombre de patients touchés par le cancer. Voici donc un récapitulatif des dernières publications recensées pour l'équipe ORACLE depuis Janvier 2017.

Liste des publications ORACLE

Protocoles	Titre de la publication et auteurs
SOINS DE SUPPORT	
PONDx (St Gallen 2017)	Enquête d'utilisation du test Oncotype DX en pratique clinique courante <i>Auteurs</i> : Elsa CURTIT, Jean-Michel VANNETZEL, Stéphanie CATALA, Jean-Claude DARMON, Dominique SPAETH, Laura MANSI, Charles VARETTE, Charlotte FURTOS FANGET, Jean-Loup MOUYSSSET, Xavier PIVOT
PACE (MASCC 2017)	Étude d'évaluation pharmaco-économique de l'anémie dans le cancer. <i>Auteurs</i> : Launay-Vacher, Deray, Brocard F, Leuleu, Frikha, Legouffé, Eche-Gass, Miglianico, Agape, Detournignies, Loppinet, Salmeron, Beuzeboc, Zambrowski, Scotté.
AFINITE (Support Care Cancer Journal 2017)	Etude observationnelle prospective sur l'évaluation des événements indésirables liés à l'évérolimus dans les carcinomes rénaux métastatiques après une thérapie par facteur de croissance endothélial anti-vasculaire de première intention. <i>Auteurs</i> : Florence Joly, Jean-Christophe Eymard, Laurence Albèges, Thierry Nguyen, Aline Guillot, Frédéric Rolland, Dominique Spaeth, Brigitte Laguerre, Thierry Lebret, Nadia Kelkouch, Khemates Slimane, Alain Ravaud
ZOHE (Clinical Lymphoma, myeloma & leukemia Journal 2017)	Étude prospective de l'utilisation du biosimilaire Filgrastim Zarzio dans la pratique clinique chez des patients traités par chimiothérapie pour des tumeurs lymphoïdes <i>Auteurs</i> : Gandhi Laurent Damaj, Omar Benbrahim, Maya Hacini, Inna Voronina, Khaled Benabed, Ravaka-Fatoma Soumoudronza, Isabelle Gansersan, Corinne Haicou, Philippe Solal-Caligny
PIVOINE (EHA 2017)	Etude nationale, observationnelle, prospective et multicentrique évaluant les facteurs prédictifs de la réponse à Eporatio® (époétine théta) prescrit à une dose minimale efficace dans les 12 semaines de la prise en charge de l'anémie chimio-induite chez des patients atteints d'un cancer <i>Auteurs</i> : Philippe RODON*, Benoit BAREAU, Khaled BENABED, Vincent BOULANGER, Jérôme DAUBA, Mounira ELDEMERY, Jean-Luc LABOUREY, Frédéric MALOISEL, Anne MERCIER BLAS, Tony NAKRY, Maciej ROTARSKI, Hatdar Hugo SAADOUN, Françoise MONCHECOURT
UROLOGIE	
CATS (ASCO 2017)	Efficacité de la réintroduction du Cabazitaxel (CABA) chez les patients lourdement traités pour un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration <i>Auteurs</i> : Constance Thibault, Jean-Christophe Eymard, Anne-Claire Hardy-Bessard Alison Birds, Michael Krainer, Karim Fizazi, Aude Fléchon, Sylvestre Le Moulec, Dominique Spaeth, Brigitte Laguerre, Orazio Caffo, Jean-Laurent Deville, Philippe Beuzeboc, Ali Hashimi, Marine Grosse Goupil Carole Helissey, Mostefa Bensamoun, Stéphane Oudard
PCR4001 (ASCO 2017) (ASCO-GU 2017)	Etude observationnelle de patients avec un diagnostic confirmé d'adénocarcinome de la prostate et atteints d'un cancer métastatique de la prostate résistant à la castration.
GYNECOLOGIE	
SYMPTOM BENEFIT (ASCO 2017)	Prédiction de l'arrêt précoce de la chimiothérapie et à court terme chez les patients atteints d'un cancer de l'ovaire récidivant potentiellement sensible aux sels de platine ayant eu au moins 3 lignes de chimiothérapie antérieure. <i>Auteurs</i> : Felicia Roncolato, Florence Joly, Rachel O'Connell, Anne Lancelley, Florian Heitz, Luke Butzen, Aikou Okamoto, Erko Aotani, Vanda Salazar, Paul P. Donnellan, Amit M. Oza, Elisabeth Avall-Lundqvist, Jonathan S. Berck, Felix Hilpert, Amanda Feeney, Celia Roemer-Becuwe, Martin R. Stockler, Madeleine Trudy King, Michael Friedlander
VENUS (ASCO 2017) (ESMO 2017) (MASCC 2017)	Efficacité et la tolérance du Bévacicumab dans l'indication de cancer de l'ovaire en seconde ligne de traitement et sensible aux sels de platine. <i>Auteurs</i> : Alexandre J, Launay-Vacher V, Spano JP, Selle F, Rey JB, Brocard F, Floquet A, Garnier-Tixidre C, Giraud C, Morere JF, Patsouris A, Pottier V, Raban N, Deray G, Ray-Coquard I.
ENDOPIK (British Journal of Cancer 2017)	Etude de phase II de l'inhibiteur de PI3K (BKM120) chez des patients atteints d'un carcinome endométrial avancé ou récidivant: une étude stratifiée de type I - type II du groupe GINECO <i>Auteurs</i> : P-E Heudel, M Fabbro, C Roemer-Becuwe, M C Kaminsky, A Arnaud, F Joly, S Roche-Forester, J Meunier, C Foa, B You, F Priou, Y Taxi, A Floquet, F Selle, D Bernot-Rigaud, A Leson, E Kalbacher, A Lortholary, L Favier, I Treilleux, I Ray-Coquard
ESMERALDA (Annals of Oncology 2017)	Essai de phase II évaluant la combinaison de l'éribuline + bevacizumab en 1er ligne de chimiothérapie chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique Her2-négatif <i>Auteurs</i> : A-C Hardy-Bessard F, Brocard M, Lecheurteur A, Melis J, Dauba A, Lortholary B, You E, Guardiola J, Grenier J, Martin Babau J, Meunier P, Follana A-M, Savoye, Mercier-Blas A, Marti R, Despax N, Barbier N, Gane P, Ardissou C, Segura-Djezzar

ENQUETE	
APPELS ENTRANT (Bulletin du cancer 2017)	Enquête nationale française sur les appels entrants en oncologie médicale <i>Auteurs</i> : F. Joly Lobbedez, A. Guillot, Y.A. Vano, D. Spaeth, D. Topart, P. Roffret, R. El Amari, A. Hashou, A. Fléchon
SENOLOGIE	
PARADYGM (SABCS 2017)	Impact du test Oncotype DX® sur les recommandations d'un comité pluridisciplinaire central dans le cancer du sein invasif <i>Auteurs</i> : David Coeffic, Alexandre Bricou, Sandrine Richard, Jean Claude Darnon, Dominique Spaeth, Jean Philippe Spano, Eric Charles Antoine
METASPHER (European Journal of Cancer 2017)	Préférence des patients pour l'administration du trastuzumab (sous-cutanée versus intraveineuse) dans les cancers du sein HER2+ métastatique <i>Auteurs</i> : X. Pivrot, J.P. Spano, M. Espie, P. Cottu, C. Jouannaud, V. Potier, L. Moreau, J.M. Extra, A. Lortholary, P. Rivera, D. Spaeth, H. Attar-Rabia, C. Benkacem, L. Dima-Martinez, N. Esposito, J. Gligorov
Grand Prix Oncosénologie 2017	3ème Lauréat : Les femme jeune : cancer du sein agressif et mutation de TP53. <i>Auteurs</i> : Dr I. Bouallagui, F. André
DIGESTIF	
INOVA (Annals of surgical Oncology 2017)	Essai randomisé de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance de deux stratégies néoadjuvantes avec bevacizumab, visant à optimiser le traitement de patients atteints d'un cancer rectal localement avancé nouvellement diagnostiquer <i>Auteurs</i> : C. Borg, T. André, G. Mannon, F. Boudghène, F. Mornex, P. Maingon, A. Adonts, D. Azria, J Balosso, M Ben Abdelghant, JB Bachet, D. Smith, Y. François, T. Conroy, E. Rio, B. Rouillet, D. Spaeth, I. Quero, J. F. Bossat
RAINBOW (JFHOD 2018)	Profil d'innocuité du ramucirumab en association avec le paclitaxel dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation chez les patients présentant un adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagique <i>Auteurs</i> : Tchou M, Ducreux M, Gornet JM, Philip JM, Guimbaud R, Prulliere K, Spaeth D, Assenat E, Vernet N, Maht N, Nouri-Khellaf F, Deroche A, Dourthe L-M





Symbole international de la lutte contre le cancer du sein



Le Centre d'Oncologie de Gentilly représenté par les radiothérapeutes, oncologues, cadre et enfant.



Des parapluies roses au niveau de la porte de la Moselle à Toul (54).

OCTOBRE ROSE : Retour sur la lutte contre le cancer du sein

6.100 participantes pour Octobre rose 2017

C'est la 8e édition d'Octobre rose et les organisateurs sont plus mobilisés que jamais. Après les nouveautés - séance d'échauffement avec trois coaches et animations musicales sur plusieurs points du parcours, les 6100 coureuses se sont lancées assurées par 2 bateaux le long des berges,

7 véhicules avaient bloqué les accès pour protéger d'éventuelles voitures-béliers, 13 agents de sécurité mobilisés, 25 signaleurs, 120 bénévoles. Un lâcher de 500 ballons, symboles de liberté a également été programmé sur le stade Raymond-petit.



Une équipe motivée pour Octobre Rose.



Mes seins, j'en prends soin ! Octobre Rose à la Polyclinique de Gentilly

L

a Polyclinique de Gentilly (Groupe ELSAN) avait organisé une rencontre autour d'Octobre Rose, avec notamment l'intervention d'un chirurgien spécialisé dans le cancer du sein, pour répondre aux différentes questions et présenter les traitements et reconstructions.

C'était également l'occasion de venir échanger avec les professionnels de santé et les organismes de lutte contre le cancer comme La ligue 54 et ORACLE. Un chocolatier, un stand de sous-vêtements et beaucoup d'autres stand étaient également présents ce jour-là.

Voici donc un petit retour en photos sur la journée événement à la Polyclinique de Gentilly.



Tatouage spécial Octobre Rose faisant un clin d'oeil à Laexia CASSAR qui s'est spécialisée dans les tatouages 3D pour la reconstruction du mamelon et du tétou après un cancer du sein.

Les petits bonnets de l'espoir. Association qui consiste à recycler vos t-shirt collectés pour confectionner un maximum de petits bonnets, afin de les distribuer gracieusement dans les divers hopitaux.



Un stand dédié aux sous-vêtements



Un chocolatier vosgien invite à la gourmandise et à une bonne action en vendant des seins en chocolat au profit de la Ligue 54



Présentation et rencontre avec Dr Jean-Baptiste OLIVIER, spécialiste en chirurgie oncologique, il intervient également pour toutes les pathologies mammaires cancéreuses.

Décor jardin



Dr Jean-Baptiste OLIVIER montrant les gestes de palpation afin de trouver les 8 tumeurs cachées dans le buste.



L'HISTOIRE DU RUBAN ROSE

Le 1er ruban à avoir été considéré comme objet signifiant dans l'histoire était le ruban jaune, qui était mentionné dans une chanson de route, chantée par l'armée des États-Unis. En 1917, George A. Norton déposa au copyright la chanson pour la 1er fois. Le titre de la chanson était "Round Her Neck She Wears a Yeller Ribbon" (« Autour de son cou, elle porte un ruban jaune »). Dans les années 1940, la chanson fut réécrite par plusieurs musiciens. Inspirée par cette chanson, en 1979, Penney Laigen, une femme américaine dont le mari était pris en otage en Iran, se mit à attacher des rubans jaunes aux arbres de son jardin. Son initiative fut mentionnée au journal du soir et d'autres rubans furent accrochés dans le pays en signe de solidarité. Comme tous les Américains pouvaient voir ce message, le « ruban devint un moyen d'expression ». 11 années plus tard, aux États-Unis, des activistes défenseurs des droits des patients du SIDA furent inspirés par le moyen d'expression du ruban jaune, et décidèrent de faire des rubans pour les personnes luttant contre le SIDA. Le ruban représentant le Sida fut un ruban rouge, couleur de la passion. Le ruban fut médiatisé au cours des Tony awards, porté par l'acteur Jeremy Irons, portant le ruban rouge agrafé à sa poitrine. Comme le public suivait la remise des statues, le ruban attira l'attention et devint célèbre du jour au lendemain. De nombreuses œuvres de charité suivirent cet exemple et créèrent alors leur propre ruban. Ils devinrent si répandus que le New York Times déclara 1992 "The Year of the Ribbon" (L'Année du Ruban). Le 1er ruban rose fut introduit par la Fondation de Susan G. Komen (Susan G. Komen Breast Cancer Foundation). Elle remit des visières roses à des personnes ayant survécu à un cancer du sein qui participaient à la course Race for the Cure depuis le début de 1990. En automne 1991, chaque participant du New York City race reçut également un ruban rose. Cependant, le ruban n'avait pas une grande importance pour eux, puisqu'il s'agissait d'un détail mineur dans un événement important. En 1992 aux États-Unis, Alexandra Penney, qui était rédactrice en chef du journal Self, un magazine consacré à la santé des femmes, travaillait au deuxième numéro annuel du National Breast Cancer Awareness Month. Le premier numéro avait eu un grand succès : Evelyn Lauder, vice-présidente chez Estee Lauder et survivante d'un cancer du sein, avait été invitée pour être rédactrice du numéro spécial. Alexandra Penney voulait renouveler ce succès. Penney eu l'idée de créer un ruban et de demander à l'entreprise Estee Lauder de le distribuer dans la magasins de New York. Evelyn Lauder surenchérit alors en promettant de mettre des rubans sur tous les comptoirs de magasins cosmétiques du pays. Or, la même semaine, un article écrit par Liz Smith décrivait qu'une femme faisait déjà des rubans de couleur pêche, destinés à la lutte contre le cancer du sein. Charlotte Hayley, 68 ans, était la mère, la sœur et la grand-mère de femmes qui avaient été victimes du cancer du sein. Elle avait confectionné des rubans couleur pêche à son domicile et les distribuait gratuitement accompagnés d'une carte disant « Le budget annuel du National Cancer Institute est de 1,8 milliard de dollars, seulement 5% va à la prévention. Aidez-nous à réveiller nos législateurs et l'Amérique en portant ce ruban ». Hayley distribuait ses cartes localement et à la main partout où elle passait, suscita l'intérêt de Penny et Evelyn Lauder. Elles virent la possibilité de reprendre l'idée de Hayley en travaillant avec elle.



Le magazine Self appela Hayley pour lui proposer de l'aider à atteindre une audience nationale, sans en faire profit. Mais Hayley rejeta l'offre en disant qu'elles étaient trop commerciales. Hayley raconta plus tard à la journaliste Smith qui voulait écrire la suite de son histoire, que le magazine Self lui avait demandé de lui céder les droits sur son ruban, ce qu'elle avait refusé de faire. Les avocats de Estée Lauder conseillèrent à Penney et ses collaboratrices dans ce projet de trouver une nouvelle couleur pour leur ruban. Elles choisirent le rose 150, une couleur rose standard qui, selon Ellie Schneider, vice-présidente de la publicité et relations publiques chez Offray, la décrit comme « une de leurs couleurs best-seller ».

POURQUOI LE ROSE ? L'historien spécialiste de l'histoire de l'enfance, Hugh Cunningham, décrit que c'est seulement vers les années 1930 que le genre des enfants commence à être différencié dans l'habillement des plus petites : le bleu est choisi pour les garçons et le rose pour les filles. La couleur rose choisie est l'une des couleurs best-seller. Le sens de cette couleur est chargé, et l'association Think before you pink, s'appuyant sur des témoignages de professionnels de l'industrie citant certaines études de consommateurs, note que le rose est une couleur féminine, douce, joyeuse et qui évoque la bonne santé : "tout ce que ce cancer n'est pas".

Le rose est une couleur féminine, douce, joyeuse et qui évoque la bonne santé : "tout ce que ce cancer n'est pas"



*Présentation
de l'application
ORACLE par
Thomas LELU
lors de
l'Assemblée
générale
précédente.*

La prochaine Assemblée Générale d'Oracle se déroulera en Mars 2018 !

L'Assemblée générale est exclusivement réservée aux personnes à jour de leur cotisation sur l'année 2017.

La réunion sera l'occasion de vous présenter nos études, notre activité et les comptes de l'association.

La date et le lieu seront communiqués en fin d'année aux adhérents.

N'oubliez pas votre cotisation 2017

Appel à la cotisation 2017 pour les membres ORACLE ainsi que pour les personnes désirant rejoindre l'association.

Rejoindre notre association c'est l'occasion d'intégrer une association reconnue d'utilité publique, et de pouvoir combattre cette maladie à votre niveau. C'est aussi pouvoir proposer et avoir accès à des traitements innovants en cours d'évaluation, non disponibles sur le marché. C'est enfin communiquer et sensibiliser les personnes à notre activité, notre combat, nos espoirs, alors pourquoi pas cotiser ?

Lors de la dernière Assemblée Générale, le montant de la cotisation a été fixé à 20€. Les règlements peuvent se faire soit par espèces, par chèque (à l'ordre de l'association ORACLE) ou encore par Paypal (cf site internet rubrique don & cotisation).



La cotisation pour l'année 2017 est de 20€ !

Attention toutefois, selon l'article IV du statut de notre association, il faut être agréé par le bureau qui valide, lors de chacune de ses réunions, les demandes d'admission présentées.



BRÈVES

MOT CLÉ

Près de 60% des Français font des dons caritatifs mais

Des évolutions législatives risquent de freiner la générosité. Comme le prélèvement à la source de l'impôt sur le revenu. Avec ce système, les crédits d'impôts seront pris en compte à contretemps. Les contribuables n'en percevront le bénéfice qu'en septembre de l'année suivante lors du calcul du solde. Or la réduction d'impôt, comprise entre 66% et 75% des sommes versées, est l'une des sources de motivation des donateurs. Les Fondations s'inquiètent aussi des propositions de certains candidats à l'élection présidentielle de supprimer l'Impôt sur la fortune (ISF). Depuis la loi Tèpa de 2007, les dons aux fondations sont en effet déductibles de l'ISF à hauteur de 75% dans la limite de 50.000€. Une mesure qui a dopé la philanthropie des plus riches ces dernières années.

Calcul de la réduction

Des versements sous forme de dons ou de cotisations à certains organismes d'intérêt général peuvent donner lieu à une réduction d'impôt sur le revenu. L'Organisme doit être d'intérêt général ou reconnu d'utilité publique. Le montant ouvrant droit à la réduction d'impôt est de 66 % des sommes versées et la réduction maximale de 20 % du revenu imposable.

Lorsque le montant des dons dépasse la limite de 20 % du revenu imposable, l'excédent est reporté sur les 5 années suivantes et ouvre droit à la réduction d'impôt des nouveaux versements au titre des années suivantes, les excédents reportés ouvrent droit à la réduction d'impôt avant les versements de l'année. Les excédents les plus anciens sont retenus en priorité.



Oracle

Merci à vous tous !
Vous êtes de plus en plus nombreux à nous solliciter et à lire notre Newsletter avec intérêt.

Plus de 300 personnes recevront ce numéro.

Merci !

A bientôt avec notre prochain numéro courant Mars-Avril 2018

E

Enfin, pour terminer, une citation vieille de 2.400 ans mais qui sera toujours d'actualité et qui souligne l'importance de communiquer : "La connaissance s'accroît quand on la partage" Socrate

JOYEUX NOEL A TOUS !

Site internet :
www.oracle-gentilly.com

Facebook :
[@Oracle.gentilly Oracle](https://www.facebook.com/Oracle.gentillyOracle)

Apple store : <https://itunes.apple.com/fr/app/oracle/id1179305364?mt=8>

Google Play : <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.goodbarber.oracle>