



Fondation fribourgeoise pour la recherche
et la formation sur le cancer

Rapport d'activité pour l'année 2009

Fondation fribourgeoise pour la recherche et la formation sur le cancer

**D. Betticher
Le Président**

Rapport d'activité pour l'année 2009

Fondation fribourgeoise pour la recherche et la formation sur le cancer

Un Suisse sur trois reçoit durant sa vie le diagnostic de cancer, et un Suisse sur quatre décède des suites de sa maladie. En comparaison avec la moyenne suisse, le Registre des tumeurs fribourgeoises révèle un taux de décès dû au cancer un peu plus élevé pour les hommes. Ceci est surtout valable pour les patients souffrant d'un cancer des poumons et de la gorge. Par ailleurs, l'incidence des cancers va en augmentant pour des raisons de vieillissement de la population. Selon l'OMS, la maladie du cancer devient la cause de mortalité numéro un à partir de 2011. Ce développement s'inscrit dans la mue des hôpitaux fribourgeois.

C'est en 2008 que la nouvelle organisation des hôpitaux fribourgeois, le HFR, a commencé à déployer ses effets et il ne fait aucun doute que certaines décisions stratégiques vont durablement influencer le travail du HFR: L'organisation des hôpitaux du Canton (Hôpital Cantonal, Riaz, Tavel, Châtel St-Denis, Billens et Meyriez) est axé sur la transversalité afin que fonctionne la complémentarité et non la concurrence entre les différents sites. Le HFR et le HIB (Hôpital intercantonal de la Broye) travaillent en étroite collaboration, particulièrement dans le domaine de l'oncologie médicale.

Cette évolution permet à la Fondation fribourgeoise pour la recherche et la formation sur le cancer d'élargir le rayon des activités de recherche clinique et de formation des médecins et du personnel soignant. En effet, les patients de l'HIB ou de l'hôpital de Riaz ont bénéficié de protocoles cliniques en recevant leur traitement en partie à l'hôpital proche de leur domicile, et en partie à l'hôpital cantonal.

1. Recherche clinique

Les protocoles de recherche clinique sont résumés dans le tableau ci-dessous. Lors d'une conférence de presse, nous avons eu l'occasion de présenter un de ces protocoles (NOVOCURE-TTF, essai étudiant l'effet des champs électriques dans le cancer du poumon non à petites cellules).

42 patient(e)s ont été inclus dans un de nos protocoles, dont 20 dans le cadre de protocoles de la SAKK (Groupe Suisse pour la recherche clinique sur le cancer; Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung). Ce nombre de patients correspond aux attentes définies dans le Business Plan.

Nous remercions le personnel qui a permis ce travail de recherche:

- Mme L. Thurler, infirmière de recherche, clinical trial coordinator, activité à 60%
- Mme N. Neuhaus, secrétaire et datamanagère, a débuté son activité en septembre 2009, taux d'activité 50%.
- Dresse M. Precup, assistante médecin, FMH médecine interne et en formation FMH d'oncologie médicale, taux d'activité 20%.
- Prof. A. Allal, médecin chef du service de radiothérapie de l'HFR-Fribourg, Hôpital Cantonal, membre du conseil scientifique de la SAKK.

- Prof. D. Betticher, médecin chef à la clinique de médecine et responsable du service de l'oncologie médicale, membre du comité de direction (executive board) de la SAKK. Il a été chargé de différentes tâches telles que l'évaluation de nouveaux protocoles, de résumés de recherche, de publications et d'abstracts soumis à des congrès internationaux.

Cette petite équipe de recherche de Fribourg a déployé l'activité suivante:

N° et Nom du protocole / Etude	Ouverture	Diagnostic	But	Patient(e)s concerné(e)s
Etudes de la SAKK				
GRAALL 2005 <i>0 patient</i>	oui	Leucémie aiguë lymphoblastique	Evaluation : 1) GRAAL 2005L → Endoxan 2) GRAALL 2005-R → Mabthera 3) GRAAPH → Glivec	Adulte jeune 18 à 59 ans, concerné par le diagnostic de l'une des 3 études ci-contre
SAKK 41/06 <i>7 patients</i>	oui	Colon métastatique	Evaluation durée optimale du TTT par Avastin	Patient ayant déjà été traité en 1 ^{ère} ligne
IBCSG / SOLE 35-07 <i>7 patientes</i>	oui	CA mammaire	Evaluation de la poursuite du TTT avec Femara (Letrozole)	Patiante ayant un CA mammaire opéré 4-6 ans avant et ayant été traitée ensuite par SERMS et/ou AI
SAKK 08/07 HRPC <i>5 patients</i>	oui	CA prostate	Evaluation docetaxel et cetuximab	CA prostate hormono-résistant, Pré-traité par Taxotere
SAKK 95/06 :E-Mosaic <i>1 patient</i>	oui (activé 11/09)	CA avancé traité à visée palliative	Evaluation de la qualité de vie et de la prise en charge palliative	Différents types de cancers avec nouveau traitement palliatif
SAKK 16/00 <i>0 patient</i>	oui (activé 11/09)	NSCLC IIIA, N2	Evaluation du rôle de la radiothérapie avant la résection radical de la tumeur	Patient avec cancer du poumon localement avancé mais opérable
SAKK 16/08 <i>0 patient</i>	Non, en phase d'activation	NSCLC IIIB	Thérapie multidisciplinaire associée à une thérapie ciblée, cetuximab	Patient avec cancer du poumon localement très avancé mais opérable
Etudes pharmaceutiques				
Etude Pfizer A4021016 CP-751,871 <i>2 patients</i>	oui	Stade IIIB et IV épidermoïde ≠ adénocarcinome	Évaluation du CP-751,871, associé à Paclitaxel, Carboplatin	1 ^{ère} ligne
Pharma Brains EF-15 Novo TTF : <i>7 patients en 09 (total 15 patients)</i>	oui	NSCLC (pré-traité)	Evaluation des champs électromagnétiques	2 ^{ème} ligne de chimiothérapie associée aux champs

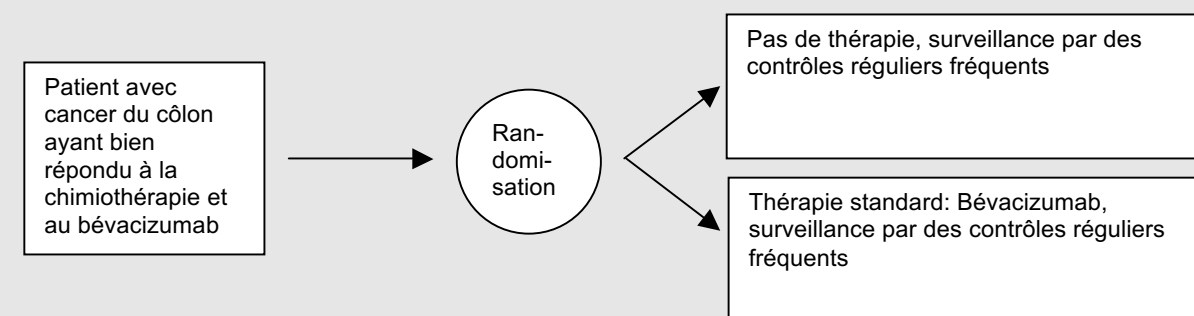
Etude Merck <i>1 patient</i>	oui	NSCLC (prétraité)	Evaluation MK 0646/Tarceva	3 ^{ème} ligne
Etude de qualité des thérapies				
CORA Terminé mi 2009 5 patients	Non	Thérapie au Rituximab	Evaluation des effets secondaires aigus suite à l'administration	Patient(e) souffrant d'un lymphome
START 2 patients	Oui	Chimiothérapie palliative avec chute des cheveux	Analyse de l'effet de la machine Paxman (refroidissement du cuir chevelu)	Patient(e) non chauve
SAEDA Terminé fin 2009 5 patients	non	Chimiothérapie par Capecitabine	Evaluation des effets secondaires (en particulier cutanés)	Patient souffrant du cancer du côlon et du sein

Plus de 40 patientes et patients fribourgeois ont été inclus dans ces études durant l'année 2009. Ceci est un nombre remarquable considérant le travail nécessaire pour faire connaître la recherche clinique dans notre établissement.

Exemple: étude SAKK 41/06: Effet de l'Avastin administré en maintenance

Ce protocole d'étude clinique inclut les patients souffrant d'un cancer du côlon avec diagnostic de métastases inopérables, en première ligne de traitement. Les patients bénéficient d'une thérapie standard faite d'oxaliplatine (Eloxatine), de 5-fluoruracil (5-FU), d'acide folinique (Leucovorine) et de bévacicumab (Avastin). Ce dernier médicament est un anticorps qui neutralise l'effet de la protéine VEGF (vascular endothelial growth factor). En effet, cette molécule produite en grande partie par la tumeur elle-même stimule la prolifération des vaisseaux, des petits capillaires qui vont nourrir la tumeur en assurant tout un réseau vasculaire nécessaire pour la distribution des produits nutritifs. Plusieurs essais randomisés ont démontré l'effet favorable de l'adjonction de cet anticorps. Ces essais ont poursuivi la thérapie jusqu'à la nouvelle progression tumorale, par un traitement de maintenance. Nous ne savons pas aujourd'hui si cette thérapie de maintenance à longue durée est nécessaire ou si le traitement peut être suspendu après bonne réponse à la chimiothérapie + l'anticorps bévacicumab. La thérapie de maintenance a comme désavantage des effets secondaires (hypertension artérielle, protéinurie, risque de saignement et de thrombose) et un coût élevé (environ 20'000.- pour 3 mois de thérapie).

Les patient(e)s qui acceptent l'inclusion dans ce protocole sont randomisés dans un des deux bras:

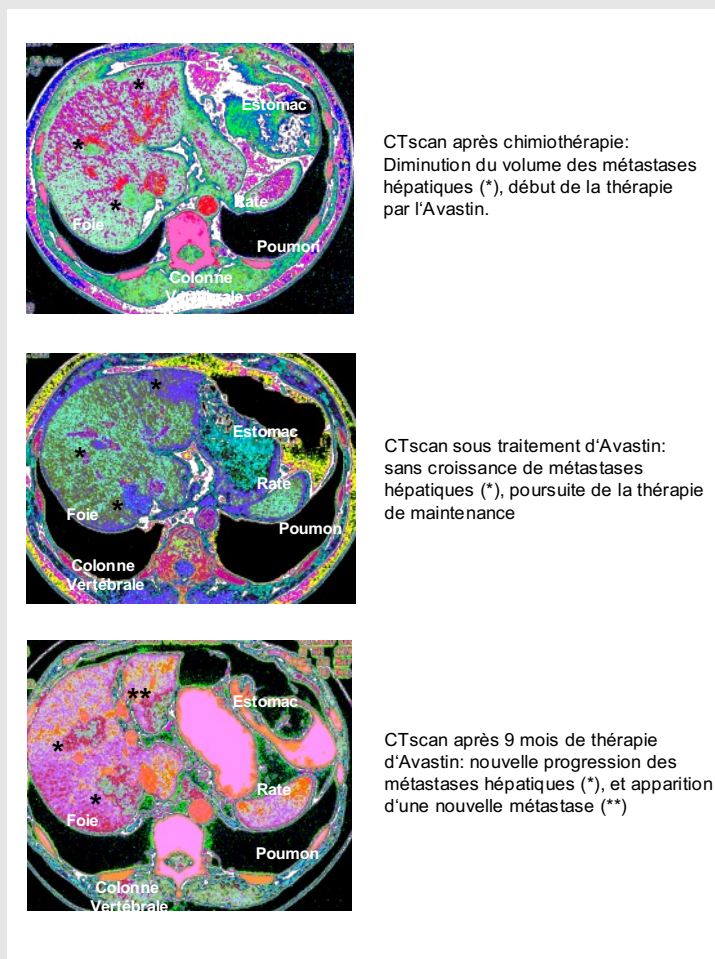


Cet essai clinique est d'autant plus important que l'Avastin (l'anticorps bévaccinumab) n'est pas pris en charge par la caisse maladie durant la phase de maintenance (décision de l'OFSP, liste des spécialités, pris en charge par l'assurance de base seulement durant la phase de chimiothérapie).

L'histoire d'un patient:

Patient âgé de 56 ans en bonne santé habituelle chez qui l'on diagnostique un cancer du gros intestin (du côlon sigmoïde). Le scanner met en évidence de multiples métastases au foie, sans possibilité d'intervention chirurgicale. Il s'agit d'une situation dans laquelle une approche curative n'est plus possible. Le patient vivra avec sa tumeur et tout traitement aura pour but de stopper la croissance tumorale et d'apporter au patient une bonne qualité de vie.

Sous une chimiothérapie (Eloxatine, 5-FU, Leucovorine, FOLFOX) associée à l'anticorps Avastin, les métastases hépatiques diminuent de volume (environ 30%). Le patient accepte de participer à une thérapie dans le cadre de notre protocole SAKK (41/06). Il bénéficie d'une thérapie d'Avastin en maintenance offerte par Santéuisse, le groupe faîtière des caisses maladies. Il reçoit 12 perfusions d'Avastin et profite d'une excellente qualité de vie durant 9 mois. La thérapie est bien supportée ce qui permet un dosage aux intervalles prévu dans le protocole.



Après 9 mois de thérapie, la tumeur est à nouveau en progression et le patient bénéficie d'une nouvelle chimiothérapie avec excellente réponse.

Bras observation:

Patient âgé de 56 ans, en bonne santé habituelle qui souffre d'un cancer du côlon descendant, avec métastases dans le foie d'emblée. Après résection de la tumeur dans le côlon, il bénéficie d'une chimiothérapie (Eloxatine, 5-FU, Leucovorine et Avastin) durant 5 mois. La taille de la métastase hépatique diminue. Le patient accepte de poursuivre sa thérapie dans le cadre de notre étude SAKK, il est randomisé dans le bras « observation » et est suivi par des CT scan pratiqués toutes les 6 semaines. Aujourd'hui, après arrêt du traitement et 11 mois d'observation, il n'y a pas de signe de progression tumorale.

Il sera important d'analyser la différence en ce qui concerne le temps de rémission et de survie globale dans les deux bras (avantage de la thérapie de maintenance par l'anticorps ?). 650 patients sont nécessaires dans cet essai afin de permettre une analyse statistique fiable.

Ce traitement donne l'espoir d'offrir une stratégie appropriée à nos patients et de définir la valeur exacte d'une substance prometteuse, l'anticorps Avastin (bévacizumab). Les scientifiques du monde entier sont intéressés par les résultats de ce protocole suisse.

2. Formation du personnel sur le cancer

La formation postgraduée et continue du personnel médical et soignant est le deuxième pilier de notre Fondation. Durant l'année 2009, son activité se résume comme suit:

- formation du personnel soignant:
 - o La formation annuelle du personnel soignant en oncologie médicale est rendue possible grâce à un soutien partiel de la Fondation.
 - o Formation mensuelle avec les médecins: une heure par mois (exception faite des mois d'été) est consacrée à un sujet touchant l'hémo-oncologie.
 - o Formation mensuelle des infirmières des ambulatoires: nous avons instauré une heure de formation qui s'adresse spécialement aux infirmières des ambulatoires (touchant par exemple les sujets d'antiémèse lors de chimiothérapie, de surveillance après la guérison, de l'alopécie etc.)

- Formation du personnel médical:
 - o Les Drs Küng, Precup et Betticher ont participé à différents congrès suisses et internationaux (ASCO, American Society of Clinical Oncology, Orlando, Chemotherapy Foundation (New York), Congrès international sur le cancer du sein, thérapie adjuvante (St-Gall), Congrès international sur le cancer du poumon (Lugano), WCLC (World Conference on Lung Cancer, San Francisco), SSMI (Société Suisse de Médecine Interne, Lausanne), SAMO (Swiss Academy of Multidisciplinary Oncology, Lucerne) et autres). Les frais de ces formations ont été pris en charge en grande partie par les firmes pharmaceutiques (selon les directives de SwissMedic) et le solde a été porté par la Fondation.
 - o Formation mensuelle (en commun avec le personnel soignant, cf ci-dessus)

3. Levée de fonds

L'intérêt que les firmes pharmaceutiques ont à soutenir notre Fondation est resté important. Ils réalisent la nécessité de développer une recherche clinique forte dans le canton de Fribourg. La recherche clinique permet d'une part de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques, de nouveaux médicaments, d'autre part de permettre aux patients de participer à cette aventure et finalement, d'assurer une qualité des traitements et des soins en suivant un protocole détaillé. Les firmes pharmaceutiques nous soutiennent par des «unrestricted grants» qui remplissent les exigences émises par Swissmedic.

4. Approbation des comptes

Les comptes de l'année 2009 ont été approuvés par M. P. Peiry, en date du 15 mars 2010, et par le conseil de Fondation, en date du 11 mai 2010.

Fribourg, le 15 mai 2010

Prof. D. Betticher, MHA
Président