



Rapport d'activité pour l'année 2010

Fondation fribourgeoise pour la recherche et la formation sur le cancer

**D. Betticher
Le Président**

Rapport d'activité pour l'année 2010

Fondation fribourgeoise pour la recherche et la formation sur le cancer

Les données épidémiologiques actuellement disponibles concernant la mortalité due au cancer montrent qu'en Suisse, les traitements cancéreux sont en général d'un très bon niveau par rapport à ceux d'autres pays européens¹. En effet, la mortalité du cancer en Suisse est inférieure à celle de nombreux pays nous entourant. Toutefois, la couverture des soins, les thérapies et même la mortalité varient d'un canton à l'autre. Concrètement, ces résultats signifient que les chances de survie et la qualité de vie sont différentes d'un canton à l'autre². Le taux de mortalité due au cancer dans le canton de Fribourg est l'un des plus élevés de Suisse. Cette situation est inacceptable³.

Ces différences de chance de survie ne sont pas liées uniquement au manque d'homogénéité de l'offre sanitaire (médecins oncologues formés, personnel soignant, centre de référence dans le canton etc.). D'autres facteurs peuvent jouer un rôle:

- Mise en place du dépistage précoce différente selon les cantons
- Éloignement du patient d'un centre de soins et limites cantonales problématiques pour le traitement
- Situation socio-économique, statut d'assuré du patient
- Bonne foi du patient par rapport à un examen ou à un traitement, différences culturelles
- Concertation interdisciplinaire manquante ou insuffisante par rapport au traitement
- Niveau de formation du médecin traitant et médecin oncologue
- Manque de traitement global dans une approche équipe sous l'implication du médecin traitant et manque de traitement adapté (supporting care)
- Fréquence de confrontation à la maladie pour le spécialiste (Case Load)
- Manque de participation à la recherche clinique du centre de consultation.
- Observation ou non respect des normes de qualité «State of the art» (de pointe) pour tous les aspects du traitement

Il est intéressant de constater que le facteur le plus important (prédictif) de mauvaise prise en charge, donc d'une mortalité plus élevée, est *l'absence de recherche clinique*⁴.

La recherche clinique en oncologie médicale est un garant de qualité des thérapies / soins administrés. Elle favorise la formation continue du personnel. Les audits et monitoring externes (contrôle de la qualité de nos soins par le sponsor du protocole) nous forcent à présenter des procédures et dossiers accomplissant les critères des GCP (« good clinical practice »). Le centre de Fribourg a durant l'année 2010 bénéficié de plusieurs audits et monitoring et les résultats de ces visites ont tous été très positifs.

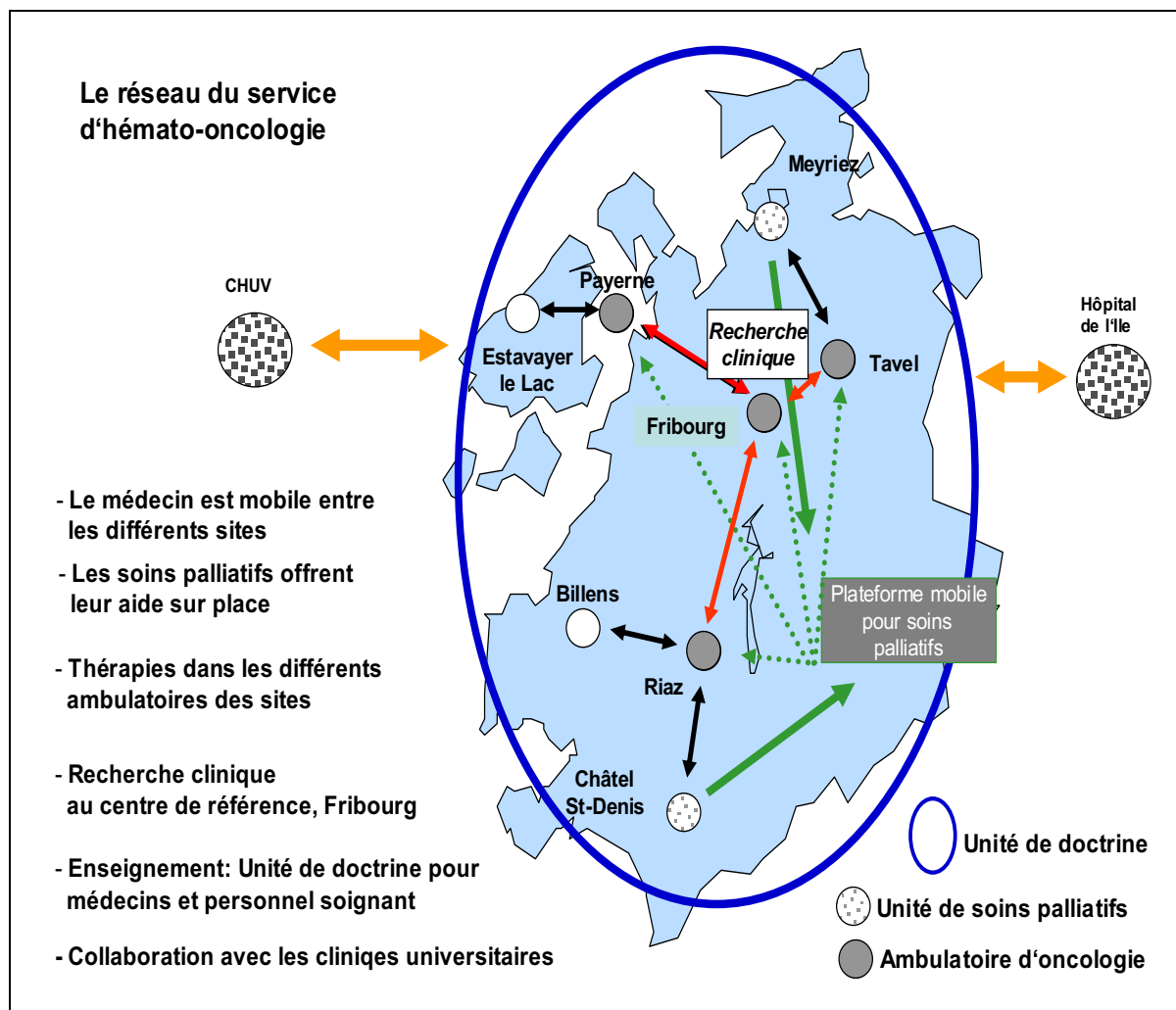
¹ Verdecchia A. et al., Recent cancer survival in Europe, a 2000-2002 period analysis of EURO-CARE-4 data. Published online 2007, DOI 10.1016/S1470-2045(07)70246-2

² Ess, S, Savidan A, Frick H, Rageth Ch, Vlastos G, Lütolf U, Thürlimann B. (2010a) Geographic variation in breast cancer care in Switzerland, *Cancer Epidemiology* 34: 116-121. Ess S, Joerger M, Frick H, Probst-Hensch N, Vlastos G, Rageth C, Lütolf U, Savidan A, Thürlimann B. (2010b) Predictors of state-of-the-art management of early breast cancer in Switzerland. *Annals of Oncology*, doi: 10.1093/annonc/mdq404..

³ Pury P., Lutz J.-M., Junker C., von Gunten E, 2009: National Institute for Cancer Epidemiology and Registration, Federal Statistical Office: Statistics of Cancer Mortality 1986-2007.

⁴ communication personnel, B. Thürlimann, co-auteur de la publication de l'inhomogénéité des soins pour les thérapies du cancer du sein

Dans son concept, la direction de la clinique de médecine a défini la recherche clinique comme un des piliers nécessaire au bon fonctionnement du service d'oncologie. L'HFR Fribourg Hôpital cantonal est le site de référence pour la recherche clinique. Les patients nécessitant des traitements dans le cadre d'un protocole sont dirigés vers le site de Fribourg (cf figure).



Durant ces prochaines années il est prévu d'intensifier l'activité de réseau du HFR. Les oncologues seront responsables d'une région de notre canton tout en exerçant une activité au centre de référence, l'Hôpital cantonal.

1. Activité de Recherche clinique en 2010

Les protocoles de recherche clinique sont résumés dans le tableau ci-dessous.

34 patient(e)s ont été inclus dans un de nos protocoles de la SAKK (Groupe Suisse pour la recherche clinique sur le cancer; Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung).

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

- Mme L. Thurler, infirmière de recherche, clinical trial coordinator, taux d'activité à 60%
- Mme N. Neuhaus, secrétaire et datamanager, taux d'activité à 50%, depuis septembre 2010 à 60%.
- Dresse M. Precup, puis Dresse Demierre (à partir d'octobre 2010), médecins assistantes, 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, représentant le centre de Fribourg au 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. Comme l'année précédente, 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 en 2010:

N° et Nom du protocole	Ouverture	Diagnostic	But	Patient(e)s concerné(e)s
SAKK 63/03 : Ø patient	oui pour patient de GRAALL 2005	Probable leucémie avec protocole approuvé	Banque de moelle et de sang	Patients potentiels pour une étude clinique approuvée (leucémies) : GRAALL 2005
GRAALL 2005 Ø patient	oui	Leucémie aiguë lymphoblastique	Evaluation : 1) GRAAL 2005L → Endoxan 2) GRAALL 2005-R → Mabthera 3) GRAAPH → Glivec	Adultes jeunes 18 à 59 ans, concernés par le diagnostic de l'une des 3 études ci-contre
SAKK 41/06 Inclusions en 2010 : 5	oui	Colon métastatique	Evaluation durée optimale du TTT par Avastin	Patients ayant déjà été traité en 1 ^{ère} ligne
IBCSG / SOLE 35-07 Inclusions en 2010 : 2	oui	CA mammaire	Evaluation de la poursuite du TTT avec Femara (Letrozole)	Patientes ayant un CA mammaire opéré 4-6 ans avant et ayant été traitées ensuite par SERMS et/ou AI
SAKK 95/06 :E-Mosaic Inclusions en	oui	CA avancés traités à visée palliative	Evaluation de la qualité de vie et de la prise en charge palliative	Différents types de cancers avec nouveau traitement palliatif

N° et Nom du protocole	Ouverture	Diagnostic	But	Patient(e)s concerné(e)s
2010 : 24				
SAKK 08/07 HRPC 5 patients inclus au total	Etude fermée (cible atteinte)	CA prostate	Evaluation docetaxel et cetuximab	CA prostate hormono-résistant, pré-traité par Taxotere
Cancers pulmonaires : cf critères d'inclusion et d'exclusion de chaque étude				
SLBB Swiss lung biopsy bank : 0 patient	oui	Affection pulmonaire → bronchoscopie	Banque de sang et tissu en vue de la recherche en pneumologie	Patients consentant allant subir une bronchoscopie
SAKK 19/05 : 11 patients inclus au total	Etude fermée (cible atteinte)	NSCLC stade IV adénocarcinome	Efficacité Avastin/Tarceva	1 ^{ère} ligne
Etude Pfizer A4021016 CP-751,871 2 patients inclus	Etude fermée	Stade IIIB et IV épidermoïde ≠ adénocarcinome	Évaluation du CP-751,871, associé à Paclitaxel, Carboplatin	1 ^{ère} ligne
Pharma Brains EF-15 Novo TTF : 15 patients inclus au total	Etude fermée (cible atteinte)	NSCLC (pré-traité)	Evaluation des champs électriques	2 ^{ème} ligne de chimiothérapie associée aux champs électriques
Etude Merck 1 patient inclus	Etude fermée (cible atteinte)	NSCLC	Evaluation MK 0646/Tarceva	3 ^{ème} ligne
SAKK 16/00 Inclusions en 2010 : 1	Oui : Juin 2010	NSCLC IIIA, N2	Chimioradiothérapie ou chimio seule en préOP	Cancer opérable
SAKK 16/08 Inclusions en 2010 : 1	Oui : Juin 2010	Stade IIIb	Chimio et radiothérapie en préOP + Cetuximab	Cancer opérable
SAKK 19/09 Inclusions en 2010 : 1	Oui : Octobre 2010	Non-ép NSCLC avancé	Chimiothérapie combinée différente selon mutation ou non	→ mutation EGFR (versus non)
SAKK 15/08	Oui : Octobre 2010	ES-SCLC (extensive-stage small cell lung cancer)	Carboplatin et Plaxitaxel plus ASA 404	1 ^{ère} ligne
Etude Roche / CurrentS	Oui : Octobre 2010	NSCLC IIIB / IV	Randomisée /double aveugle : 300 mg /150 mg Erlotinib	2 ^{ème} ligne chez fumeurs persistants = CurrentS (Current Smokers)
Nouvelle études fin 2010				
Etude Amgen 30 dossiers traités	En cours	Revue des événements en lien avec les métas osseuses	Mesure de : Health Resource Utilization	CA : sein, prostate, NSCLC, myélome multiple si métas osseuses et si événements (4)
SAKK 75/08	Oui : Octobre 2010	Carcinome œsophagien localement avancé	Thérapie multimodale avec / sans Cetuximab	Carcinome œsophagien localement avancé

Plus de 30 patientes et patients fribourgeois ont été inclus dans ces études durant l'année 2010. Ceci est un nombre remarquable considérant le travail nécessaire pour faire connaître la recherche clinique dans notre établissement.

Exemple: étude SAKK 96/06: Etude Mosaic

Ce protocole d'étude clinique inclut les patients atteints d'une tumeur très avancée, en progression, souffrant de divers symptômes et chez lesquels une nouvelle cure de chimiothérapie est nécessaire. Dans cet essai, les symptômes sont recensés à l'aide d'un ordinateur de poche (PALM) toutes les semaines avant la consultation chez le médecin.

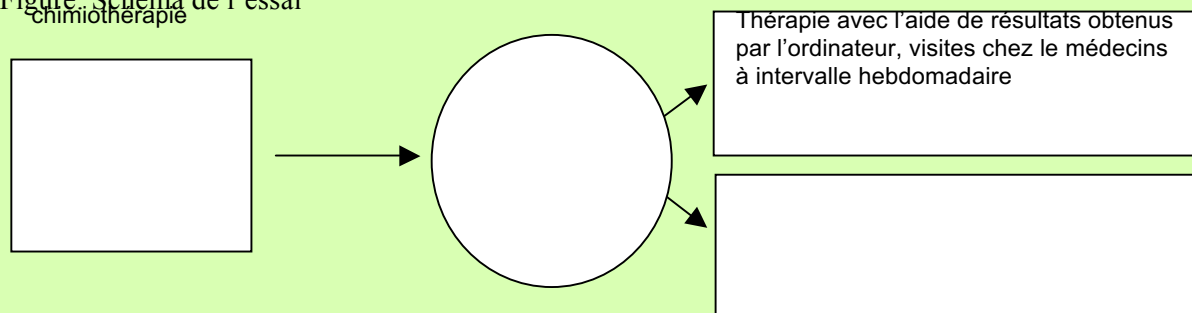
Le but de cette étude clinique est de comparer la thérapie de confort de patients dont les médecins ont connaissance des données de l'ordinateur avec ceux de patients dont les médecins travaillent de façon standard (sans l'aide de l'ordinateur).

Toutes les semaines, l'ordinateur demande aux patients l'évolution des symptômes clés tel que la douleur, les nausées, le sentiment de dépression ou d'anxiété, le vertige, la somnolence, le manque de souffle, les maux de tête, les ballonnements et l'inappétence. Il enregistre également la prise de nourriture et des médicaments antidouleurs.

Les médecins sont randomisés, dans un bras (A), médecins qui ne reçoivent pas l'évolution des symptômes enregistré par l'ordinateur et dans le bras (B), médecins qui prennent connaissance de l'évolution des symptômes, les aidant à traiter symptômes dont souffrent le patient (cf. figure ci-dessous).

Les patients se présentent durant 8 semaines, à intervalle hebdomadaire chez nos infirmières de recherche pour l'enregistrement des symptômes et voient ensuite le médecin (qui aura connaissance des résultats de l'ordinateur ou non). Le patient ne sait pas si le médecin travaille avec le résultat de l'ordinateur ou non.

Figure: Schéma de l'essai



* la randomisation est faite au début de l'étude. Les médecins de chaque centre sont partagés dans le bras A ou B. A Fribourg, le médecin chef et médecin adjoint faisaient parti du group A, et les deux médecins assistants du groupe B.

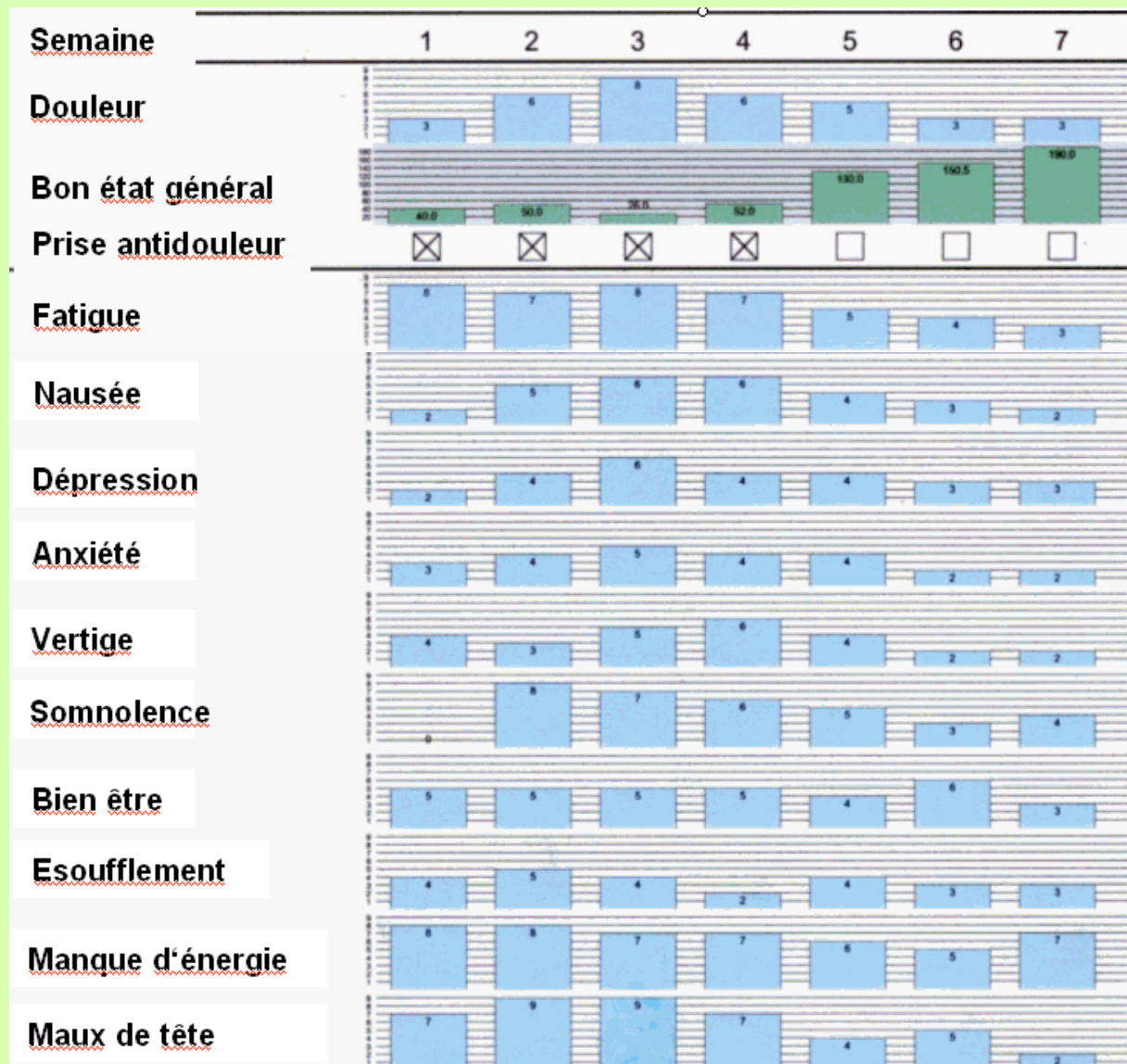
Exemple:

Il s'agit d'un patient âgé de 64 ans qui souffre depuis une année d'un cancer des sinus frontaux. Cette tumeur a été initialement traitée par une chimiothérapie intensive (Taxotere, Platinol et 5-Fluorouracil) suivie d'une combinaison de radiothérapie, d'une immuno- (Erbitux) et chimiothérapie (Carboplatin et 5-Fluorouracil). Malheureusement, ces thérapies agressives n'ont pas permis de stopper la progression tumorale. Le traitement a alors en premier lieu pour but de diminuer les symptômes engendrés par la

tumeur. Nous débutons une chimiothérapie (Méthotrexat) douce et mettons l'effort principal sur les thérapies accompagnantes dirigées contre la douleur, le manque de souffle et les maux de tête.

Le patient est inclus après avoir obtenu son accord de consentement éclairé dans cet essai clinique. Il se présente toutes les semaines chez son médecin oncologue qui prescrit les thérapies dirigées contre les symptômes (dans ce cas, en connaissance des résultats de l'ordinateur) en plus de la chimiothérapie.

Voici l'évolution des symptômes durant les 7 semaines d'observation:



L'évolution des symptômes est favorable avec amélioration de l'état général, ceci sous un traitement intensif symptomatique et sous chimiothérapie.

24 patients ont été inclus dans ce protocole. Ils ont tous fortement apprécié la prise en charge intensive (visite hebdomadaire chez le médecin). Malheureusement, les 7 semaines passées, cette prise en charge n'a pas pu être poursuivie chez tous les patients, le manque d'oncologue à Fribourg ne permettant pas un suivi aussi serré.

2. Formation du personnel sur le cancer

La formation postgraduée et continue du personnel médical et soignant est un des buts principaux de notre Fondation. Durant l'année 2010, son activité se résume comme suit:

- Formation du personnel soignant:
 - La formation annuelle du personnel soignant en oncologie médicale est rendue possible grâce à un soutien partiel de la Fondation.
 - Formation mensuelle avec les médecins: une heure par mois (exception faite des mois d'été) est consacrée à un sujet touchant l'hémo-oncologie.
 - Formation mensuelle des infirmières des ambulatoires de Fribourg, de Riaz et de Payerne: différents sujets touchant l'oncologie générale ont été discutés.

- Formation du personnel médical:
 - Les Drs Küng, Precup et Betticher ont participé à différents congrès suisses et internationaux (ASCO, American Society of Clinical Oncology, Chicago, Chemotherapy Foundation, New York, Congrès européen d'hématologie, EHA, Stockholm, ESMO, European Society of Medical Oncology, Milan, 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.
 - Formation mensuelle en commun avec les médecins assistants de la clinique de médecine interne

3. Levée de fonds

L'intérêt que les firmes pharmaceutiques ont à soutenir notre Fondation nous a permis de porter les frais non couverts par les gains obtenus des sponsors des essais. La couverture actuelle s'élève entre 50% et 60%. Les firmes pharmaceutiques nous soutiennent par des «unrestricted grants» qui remplissent les exigences émises par Swissmedic.

D'autre part, la renommée de la fondation s'accroît et les dons de nos patientes et patients sont toujours plus nombreux.

4. Approbation des comptes

Les comptes de l'année 2010 ont été approuvés par M. P. Peiry, en date du 15 mai 2011, et par le conseil de Fondation, en date du 7 juin 2011.

Fribourg, le 30 juin 2011

Prof. D. Betticher, MHA
Président