Fondation fribourgeoise pour la recherche
et la formation sur le cancer

Rapport d'activité pour l'année 2011

Fondation fribourgeoise pour la recherche

et la formation sur le cancer

Prof. D. Betticher, MHA
Le Président

Rapport d'activité pour l'année 2011

Fondation fribourgeoise pour la recherche et la formation sur le cancer

L'organisation mondiale de la santé annonce que le cancer est la cause de mortalité la plus fréquente au monde et que son incidence ne cesse d'augmenter. En Suisse, plus de 30'000 personnes (40%) reçoivent le diagnostic de cancer par an et 25-30% en décèdent[1]. Ces chiffres alarmants contrastent avec les nombreux succès dans le développement de molécules prometteuses annoncés par les médias. En effet, les taux de guérisons ne font qu'augmenter, indépendamment du type de cancer et de l'âge des patients.

Un des piliers du succès en oncologie est le travail multidisciplinaire. Il a été démontré maintes fois que la bonne prise en charge des patients, en particulier une coordination sans faille entre les différentes disciplines médicales, augmentait les chances de survie et de guérison.
Lors de chaque tumeur nouvellement diagnostiquée, la situation curative du patient devrait être discutée dans le cadre d'une conférence multidisciplinaire (« tumorboard »). En pratique, l'histoire de la maladie est présentée aux médecins des différentes disciplines susceptibles de participer à la guérison du patient. Ce sont: le chirurgien, le radiothérapeute, l'oncologue et l'interniste/anesthésiste. Les spécialistes dont la discipline permet de poser le diagnostic sont également présents, tels que le radiologue, le responsable de la médecine nucléaire, le pneumologue, le gastroentérologue et le pathologiste. Ils commentent leurs résultats aux thérapeutes qui à leur tour émettent un avis concernant le traitement du patient. Les décisions sont prises d'un commun accord et sont protocolées.

L'HFR Fribourg Hôpital Cantonal organise plusieurs conférences multidisciplinaires par semaine: Tumorbaord de la chirurgie viscérale et thoracique, de la gynécologie, de l'urologie et de l'ORL. Des décisions concernant les thérapies de plus de 1'000 patients sont prises dans le cadre de ces conférences, ce qui assure une haute qualité de prise en charge. Les médecins en cabinet privé et des hôpitaux Daler et de la Clinique Générale ont la possibilité de participer à ces colloques.

Lors de ces conférences multidisciplinaires, nous évaluons les possibilités d'inclure nos patients dans un des protocoles de recherche activés dans le canton de Fribourg. Plusieurs des protocoles ont pour objectifs d'examiner l'amélioration des chances de guérison en coordonnant au mieux les différentes disciplines thérapeutiques. Le patient souffrant d'un cancer de l'œsophage localement avancé bénéficiera d'une chimiothérapie classique (cisplatine/docetaxel) combinée à une thérapie ciblée et radiothérapie, suivie d'une résection radicale (protocole SAKK 75/08). Les patients avec une maladie de Hodgkin seront traités par une chimiothérapie intensive suivie d'une radiothérapie. Le champ de l'irradiation dépendra du volume tumoral avant la chimiothérapie (Protocole HD16). Il est donc essentiel que le radio-oncologue participe à l'interprétation des clichés de scanner avant le début de la chimiothérapie. Les patients avec un carcinome bronchique opérable nécessitent une analyse détaillée des possibilités de chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie (Protocole SAKK 16/00 et 16/08, voir exemple d'un patient ci-dessous).

[1] Observatoire suisse de la santé, http://www.obsandaten.ch/indikatoren/2_4_2/2004/d/242.pdf

1. Activité de recherche clinique en 2011

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

49 patients on été inclus dans un des protocoles activés: 45 patients dans un des protocoles de la SAKK (Groupe Suisse pour la recherche clinique sur le cancer; *S*chweizerische *A*rbeitsgemeinschaft für *k*linische *K*rebsforschung) et 4 patients dans un protocole d'un autre sponsor.

Nous remercions le personnel qui a permis ce travail de recherche. Durant cette année, notre personnel est resté stable:

- Mme L. Thurler, infirmière de recherche, clinical trial coordinator, taux d'activité à 60%

- Mme N. Neuhaus, secrétaire et datamanager, taux d'activité à 60%

- Dresse. Demierre N. puis à partir d'avril Dresse Dougoud V. 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. 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 2011:

N° et Nom du protocole	***Ouverture***	***Diagnostic***	***But***	***Patient(e)s concerné(e)s***
SAKK 41/06 ***Inclusions en 2011 : 12***	oui	Colon métastatique	Evaluation du TTT par Avastin en 2ème ligne	Patients ayant déjà été traités en 1ère ligne
IBCSG/SOLE 35-07 ***Inclusions en 2011 : 6***	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 2011 : 13***	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*
Cancers pulmonaires : cf critères d'inclusion et d'exclusion de chaque étude				
SAKK 16/00 ***Inclusions en 2011 : 1***	oui :	NSCLC IIIA, N2	Chimioradiothérapie ou chimio seule en préOP	Cancer opérable
SAKK 16/08 ***Inclusions en 2011 : 3***	oui	Stade IIIb	Chimio et radiothérapie en préOP + Cetuximab	Cancer opérable
SAKK 19/09 ***Inclusions en 2011 : 4***	oui	Non-ép NSCLC avancé	Chimiothérapie combinée différente selon mutation ou non	→ mutation EGFR (versus non)
Etude Roche / CurrentS ***Inclusions en 2011 : 1***	oui	NSCLC IIIB / IV	Randomisée /double aveugle : 300 mg /150 mg Erlotinib	2ème ligne chez fumeurs persistants = CurrentS (Current Smokers)
Autres études récentes				
SAKK 75/08 ***Inclusions en 2011 : 4***	oui	Carcinome œsophagien localement avancé	Thérapie multimodale avec / sans Cetuximab	Carcinome œsophagien localement avancé
SAKK 24/09 ***Inclusions en 2011 : 2***	oui	Cancer du sein	Preuve de l'efficacité avec moins d'AEs de la chimio métronomique associée à l'Avastin	1ère ligne CA sein HER2-neg métastatique ou localement récidivant
Nouvelle étude de qualité de vie				
SeQond ***Inclusions en 2011 : 3***	oui	Cancer de la prostate	Etude de qualité de vie en 2ème ligne après 1ère ligne Taxotère / comparaison 2ème ligne standard et 2ème ligne Jevtana	Cancer métastatique de la prostate hormono-résistant

Le nombre croissant de patients fribourgeois inclus dans un des essais cliniques durant l'année 2011 est très réjouissant:

Année	**Nombre total**	**Nombre SAKK**	**Nombre autres protocoles**
2006	3	3	0
2007	4	4	0
2008	45	7	38
2009	31	20	11
2010	71	34	37
2011	56	45	11

Exemple: essai SAKK 16/08

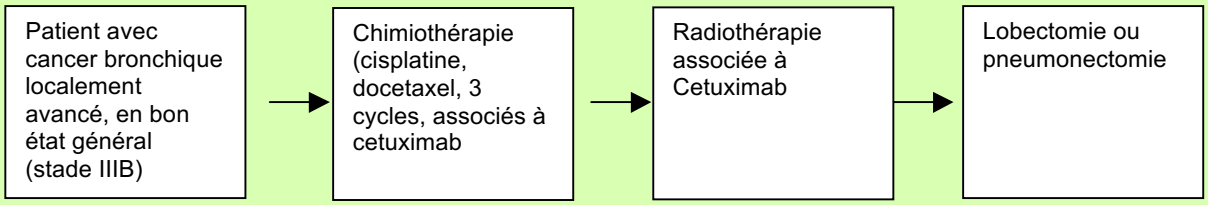
Ce protocole d'étude clinique inclut les patients souffrant d'un carcinome bronchique localement avancé avec atteinte des ganglions médiastinaux et/ou invasion des organes avoisinants. Dans cet essai clinique, il s'agira de rendre la tumeur bronchique réséquable en associant à la chirurgie une chimiothérapie, une thérapie ciblée et une radiothérapie avant l'intervention chirurgicale. La situation est discutée dans le cadre de nos conférences multidisciplinaires.

Le patient avec un carcinome pulmonaire localement avancé sera examiné en détail par nos collègues anesthésistes et internistes. Le patient bénéficiera d'examens permettant de définir le bon état des organes (fonction pulmonaire, ergométrie cardiaque, échographie etc.). La tumeur et son atteinte régionale seront minutieusement examinées par scanner, PET, médiastinoscopie afin d'obtenir tous les résultats pour le chirurgien qui interviendra après radio-chimiothérapie associée à la thérapie ciblée.

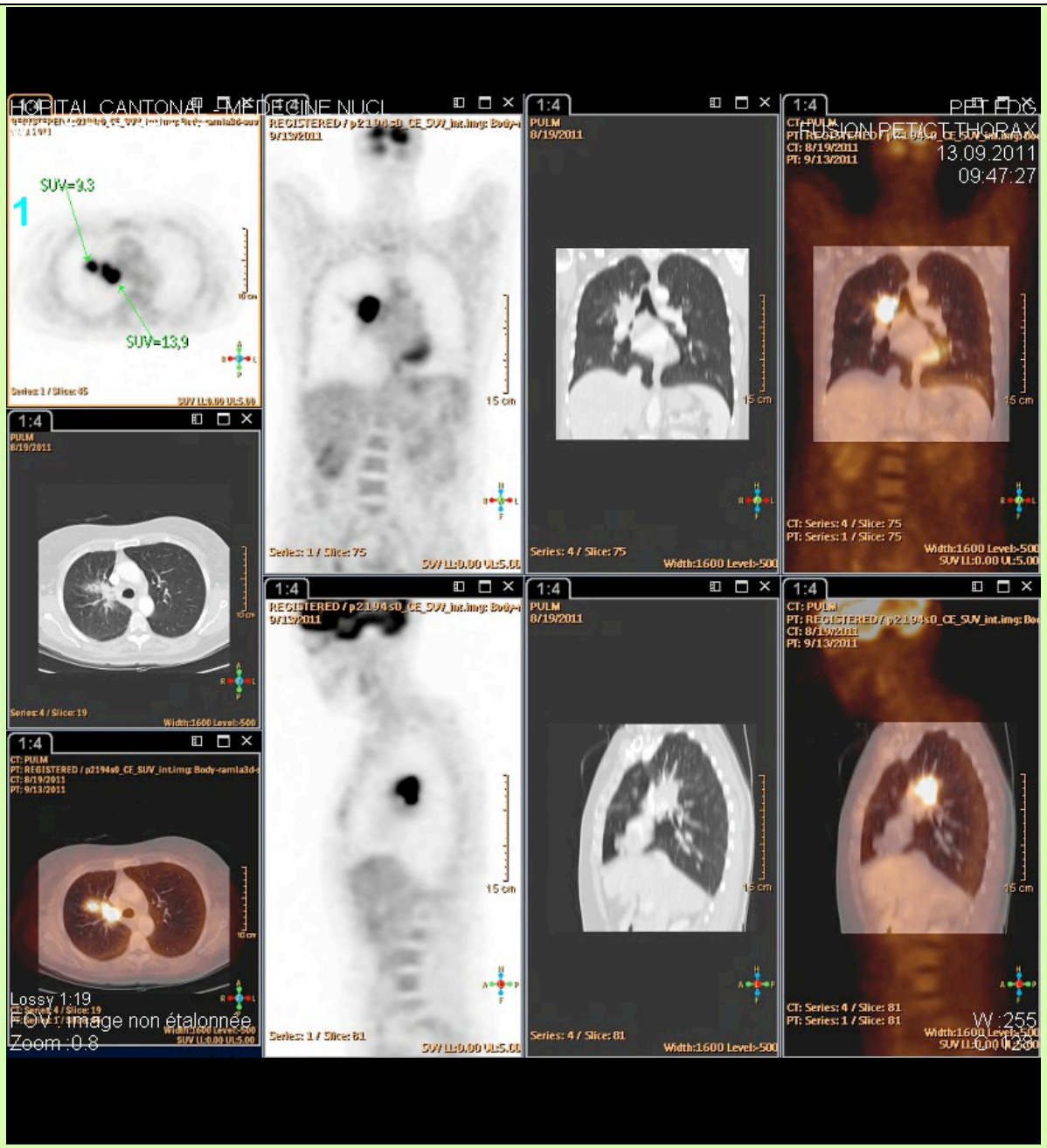
Les derniers essais de la SAKK concernant ce groupe de patients (SAKK protocole 16/96 et 16/01) ont montré que la chimiothérapie (cisplatine/docetaxel) est très active et que son activité était directement associée à la guérison du patient d'une part (Betticher D.C. et al., Br. J. Cancer 2006, 94, 1099 ; Betticher D.C. et al., J. Clin. Oncol. 2003, 21, 1752), et que la radiothérapie permettait un plus grand nombre de résections radicales d'autre part (Stupp R. et al., Lancet Oncol., 2009, 10, 785). Par ailleurs, l'anticorps cetuximab dirigé sur la surface cellulaire et inhibant le récepteur EGFR / HER-1 prolonge la survie des patients souffrant du carcinome bronchique en situation palliative. Le protocole 16/08 examine l'activité et la tolérabilité du cetuximab avec la chimiothérapie et la radiothérapie avant la résection. Il s'agit d'une thérapie associée à de nombreux effets secondaires, mais permettant d'espérer un taux de guérison de 40% selon l'essai SAKK 16/01. Le traitement hors protocole de ces patients est une radio-chimiothérapie palliative sans chance de guérison, mais avec but de prolonger la survie avec une qualité de vie acceptable.

Plus de 15 patients ont été traités en Suisse par la SAKK (3 patients à Fribourg). Les premiers résultats permettent de conclure que le traitement multimodal est faisable et n'augmente pas les risques périopératoires.

Figure: Schéma de l'essai



Exemple:
Patiente âgée de 52 ans qui souffre d'un carcinome bronchique au stade IIIB, La tumeur envahit le médiastin. Les examens (PET et CT ci-dessous) n'ont pas montré de métastases à distance.



La tumeur est localisée au niveau du hile pulmonaire droit (flèche).
La patiente a bien toléré les cycles de chimiothérapie et la radiothérapie. Le CT/PET montre une fonte tumorale. Une pneumonectomie droite est pratiquée et la patiente se porte bien. Elle bénéficie de contrôle régulier dans notre service.

2. Formation du personnel de l'oncologie médicale

La formation postgraduée et continue du personnel médical et soignant est un des buts de notre Fondation. Durant l'année 2011, 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'hémato-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 médecins assistants, Dresses Precup, Dougoud et Demierre ont participé aux workshops de l'Académie suisse de l'oncologie multidisciplinaire (SAMO, Swiss academy for multidisciplinary oncology) à Lucerne.
    - Les Drs Küng et Betticher ont participé à différents congrès suisses et internationaux (ASCO, American Society of Clinical Oncology, Chicago, Chemotherapy Foundation, New York, WCLC World Conference of Lung Cancer à Amsterdam, ICML à Lugano, International Conference of Malignant Lymphoma, et SAMO. 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 est de 50% à 60%. 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 2011 ont été approuvés par M. P. Peiry, en date du 20 février 2012, et par le conseil de Fondation, en date du 3 mars 2012.

Fribourg, le 4 mars 2012

Prof. D. Betticher, MHA
Président