

LE JOURNAL DU RÉSEAU CANCER DE L'UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES

Le cancéropôle Jules Bordet
de l'Université Libre de Bruxelles
page 3

Thérapie antifongique
empirique chez les patients
neutropéniques après
chimiothérapie anticancéreuse
page 6

La parole à nos malades
"Vivre la bataille contre la maladie
comme un projet"
page 9

Lymphome et grossesse
page 10

Médecin généraliste, oncologue,
même combat pour une meilleure
prise en charge
du patient cancéreux
page 21





When time matters



SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS: NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: EPREX, 1,000 IU/0.5 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 2,000 IU/0.5 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 3,000 IU/0.3 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 4,000 IU/0.4 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 5,000 IU/0.5 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 6,000 IU/0.6 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 8,000 IU/0.8 ml, solution for injection in pre-filled syringes; EPREX, 10,000 IU/1 ml, solution for injection in pre-filled syringes. • **REGISTRATION HOLDER:** Janssen-Cilag N.V. • **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Epoetin-alfa: 2000, 4000 or 10,000 IU (16.8, 33.6 or 84 micrograms) per ml; Each pre-filled syringe of EPREX 1000 IU/0.5 ml contains 1000 IU or 8.4 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 2000 IU/0.5 ml contains 2000 IU or 16.8 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 3000 IU/0.3 ml contains 3000 IU or 25.2 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 4000 IU/0.4 ml contains 4000 IU or 33.6 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 5000 IU/0.5 ml contains 5000 IU or 42 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 6000 IU/0.6 ml contains 6000 IU or 50.4 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 8000 IU/0.8 ml contains 8000 IU or 67.2 micrograms epoetin alfa. Each pre-filled syringe of EPREX 10,000 IU/1.0 ml contains 10,000 IU or 84 micrograms epoetin alfa. Excipients: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, glycine, water for injections. • **PHARMACEUTICAL FORM, packages and registration number:** Solution for injection in pre-filled syringes; 0.5 ml (1000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 61 F 12); 0.3 ml (3000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 62 F 12); 0.4 ml (4000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 63 F 12); 0.5 ml (5000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 104 F 12); 0.6 ml (6000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 105 F 12); 0.8 ml (8000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 107 F 12); 1.0 ml (10,000 IU) solution in pre-filled syringe (type I glass) with plunger (Teflon-faced rubber) and needle - pack containing six pieces (1028 IS 64 F 12). • **Therapeutic indications:** Treatment of anaemia associated with chronic renal insufficiency in pediatric and adult patients on hemodialysis and adult patients on peritoneal dialysis. - Treatment of severe anemia of renal origin, accompanied by clinical symptoms, in adult patients with renal insufficiency not yet undergoing dialysis. - Treatment of anemia and reduction of transfusion requirements in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors, malignant lymphoma or multiple myeloma, and at risk of transfusion as assessed by the patient's general condition (e.g. cardiovascular condition or pre-existing anemia at the start of chemotherapy). - EPREX can be used to increase the yield of autologous blood from patients in a predonation program. Its use in this indication must be balanced against the reported risk of thromboembolic events. Treatment should only be given to patients with moderate anemia (Hb 10-13 g/dl [6.2-8.1 mmol/l], no iron deficiency) if blood saving procedures are not available or insufficient when the scheduled major elective surgery requires a large volume of blood (4 or more units of blood for females or 5 or more units for males). - EPREX can be used to reduce exposure to allogenic blood transfusions in adult non-iron deficient patients prior to major elective orthopedic surgery, who are expected to have a high risk for transfusion complications. Use should be restricted to patients with moderate anemia (e.g. Hb 10-13 g/dl) who do not have an autologous predonation program available and with expected moderate blood loss (900 to 1800 ml). Good Blood Management Practices should always be used in elective surgical procedures. • **Dosage and method of administration:** Method of administration. As with all injectable medicines, the injection solution should be visually inspected for particulate matter and discoloration prior to administration. a) intravenous injection: this injection should be given over at least 1 to 5 minutes depending on the total dose. In hemodialysis patients a bolus injection can be given during the dialysis session via a suitable venous access route in the dialysis line. The injection can also be administered after dialysis via the fistula needle, followed by 10 ml isotonic saline to rinse the tubing and ensure satisfactory injection of the product into the circulation. A slower injection is preferable in patients who react to the treatment with flu-like symptoms. Do not administer by intravenous infusion or mixed with other medicines. b) subcutaneous injection: a maximum volume of 1 ml per injection site should generally not be exceeded. In the case of larger volumes, more than one site should be chosen for the injection. The injections are given in the limbs or the anterior abdominal wall. Patients with chronic renal insufficiency. In patients with chronic renal insufficiency Eprex should only be administered intravenously. The target hemoglobin concentration is between 10 and 12 g/dl (6.2-7.5 mmol/l), except in pediatric patients in whom the hemoglobin concentration should be between 9.5 and 11 g/dl (5.9-6.8 mmol/l). In patients with chronic renal insufficiency and clinically evident ischemic heart disease or congestive heart failure, maintenance hemoglobin concentration should not exceed the upper limit of the target hemoglobin concentration. Iron status should be evaluated prior to and during treatment and iron supplementation administered if necessary. In addition, other causes of anemia, such as vitamin B12 or folate deficiency, should be excluded before instituting therapy with epoetin-alfa. Non-response to epoetin-alfa therapy should prompt a search for causative factors. Possible causes are: iron, folate or vitamin B12 deficiency, aluminum intoxication, infections, inflammatory or traumatic episodes, occult blood loss, hemolysis and bone marrow fibrosis of any origin. **Adult hemodialysis patients:** In hemodialysis patients, Eprex should only be administered intravenously. The treatment is divided into two stages. - **Correction phase:** 50 IU/kg, three times per week, administered intravenously. When a dose adjustment is necessary, this should be done at intervals of at least four weeks. At each interval, the increase or reduction in dose should be 25 IU/kg, three times per week. - **Maintenance treatment:** Dose adjustment in order to maintain the hemoglobin concentration at the desired level: Hb-concentration between 10 and 12 g/dl (6.2-7.5 mmol/l). The recommended total weekly dose is between 75 and 300 IU/kg. The clinical data available suggest that those patients whose initial hemoglobin is very low (< 6 g/dl or < 3.75 mmol/l) may require higher maintenance doses than those whose initial anemia is less severe (> 8 g/dl or > 5 mmol/l). **Pediatric hemodialysis patients:** In pediatric hemodialysis patients, Eprex should only be administered intravenously. The treatment is divided into two stages. - **Correction phase:** 50 IU/kg, three times per week, administered intravenously. When a dose adjustment is necessary, this should be done with increments of 25 IU/kg, three times per week, at intervals of at least four weeks until the desired goal is achieved. - **Maintenance treatment:** Dose adjustment in order to maintain the hemoglobin concentration at the desired level: Hb-concentration between 9.5 and 11 g/dl (5.9-6.8 mmol/l). Generally, children under 30 kg require higher maintenance doses than children over 30 kg and adults. The following maintenance doses were observed in clinical trials after 6 months of treatment.

weight (kg)	dose I.U./kg 3 x per week		usual maintenance dose
	mean	range	
< 10	100	75-150	
10-30	75	60-150	
> 30	33	30-100	

The clinical data available suggest that those patients whose initial hemoglobin is very low (< 6.8 g/dl or < 4.25 mmol/l) may require higher maintenance doses than

those whose initial hemoglobin is higher (> 6.8 g/dl or > 4.25 mmol/l). **Adult patients with renal insufficiency not yet undergoing dialysis:** Eprex should only be administered intravenously. The treatment is divided into two stages: - **Correction phase:** The initial dose is 50 IU/kg, three times per week, followed if necessary by a dosage increase of 25 IU/kg (three times per week) until the desired goal is achieved. (The adjustments should be done at intervals of at least four weeks). - **Maintenance treatment:** Dose adjustment in order to maintain the hemoglobin concentration between 10 and 12 g/dl (6.2-7.5 mmol/l) (maintenance dose between 17 and 33 IU/kg three times per week). The maximum dosage should not exceed 200 IU/kg, three times per week. **Adult patients treated with peritoneal dialysis:** Eprex should only be administered intravenously. The treatment is divided into two stages: - **Correction phase:** The starting dose is 50 IU/kg, twice per week. - **Maintenance treatment:** Dose adjustment in order to maintain the hemoglobin concentration at the desired level: Hb-concentration between 10 and 12 g/dl (6.2-7.5 mmol/l) (maintenance dose between 25 and 50 IU/kg twice per week, divided into two equal injections). **Adult cancer patients receiving chemotherapy:** The subcutaneous route of administration should be used. Epoetin-alfa should be administered to patients with anemia (e.g. Hb A10.5 g/dl [6.5 mmol/l]). The target hemoglobin concentration is approximately 12 g/dl (7.5 mmol/l). The initial dose is 150 IU/kg given subcutaneously, three times per week. If the hemoglobin has increased by at least 1 g/dl (0.62 mmol) or the reticulocyte count has increased by at least 40,000 cells/μl above the initial value after 4 weeks of treatment, the dose should remain at 150 IU/kg. If the hemoglobin increase is below 1 g/dl (0.62 mmol/l) and the reticulocyte count has increased by more than 40,000 cells/μl above the initial value, the dose should be increased to 300 IU/kg. If after an additional four weeks of therapy with 300 IU/kg the hemoglobin has increased by at least 1 g/dl (0.62 mmol/l) or the reticulocyte count has increased by at least 40,000 cells/μl, the dose should remain at 300 IU/kg. However, if the hemoglobin has increased by less than 1 g/dl (0.62 mmol/l) and the reticulocyte count has increased by less than 40,000 cells/μl above the initial value, response is unlikely and treatment should be discontinued. **Dose adjustment:** An increase in hemoglobin of more than 2 g/dl (1.25 mmol/l) per month or hemoglobin levels over 14 g/dl (> 8.7 mmol/l) should be avoided. If the hemoglobin concentration increases by more than 2 g/dl (1.25 mmol/l) per month, the epoetin-alfa dose should be reduced by about 25-50%, depending upon the rate of increase of the hemoglobin. If the hemoglobin concentration exceeds 14 g/dl (8.7 mmol/l), treatment should be discontinued until it drops to below 12 g/dl (7.5 mmol/l). Treatment with epoetin-alfa should then be resumed with a dose 25% below the previous dose. Treatment with epoetin-alfa should be continued until one month after the end of chemotherapy. **Adult surgery patients in an autologous predonation program:** The intravenous route of administration should be used. During the blood donation program epoetin-alfa should be administered after completion of this procedure. Moderately anemic patients (hematocrit 33-38%), requiring predeposited of at least 4 units of blood, should be treated with a dose of 600 IU/kg epoetin-alfa twice per week for 3 weeks prior to surgery. This way it was possible to withdraw at least 4 units of blood in 81% of the patients who were treated with epoetin-alfa, compared to 37% of the patients treated with placebo. Treatment with epoetin-alfa reduced the risk of exposure to homologous blood by 50% compared to patients not receiving epoetin-alfa. All patients being treated with epoetin-alfa should receive adequate iron supplementation (e.g. 200 mg oral elemental iron daily) throughout the course of treatment. Iron supplementation should be started as soon as possible, even several weeks prior to initiating the autologous blood donation, in order to achieve high iron stores before treatment with epoetin-alfa is started. **Adult patients scheduled for major elective orthopedic surgery:** The subcutaneous route of administration should be used. The recommended dosage is 600 IU/kg epoetin-alfa per week for 3 weeks prior to surgery (days -21, -14 and -7) and on the day of surgery. If the lead time before surgery has to be shortened to less than three weeks for medical reasons, 300 IU/kg epoetin-alfa should be given daily for 10 days prior to surgery, on the day of surgery and for 4 days afterwards. If blood examination in the preoperative period shows that hemoglobin levels are 15 g/dl or higher, administration of epoetin-alfa should be discontinued and further dosages should not be given. Care should be taken to ensure that patients do not suffer from iron deficiency at the start of treatment. All patients being treated with epoetin-alfa should receive adequate iron supplementation (e.g. 200 mg oral elemental iron daily) during the treatment. If possible, iron supplementation should be started prior to epoetin-alfa treatment in order to achieve adequate iron stores. • **Contra-indications:** The subcutaneous route of administration is only contra-indicated in patients with chronic renal insufficiency. Patients who develop erythroblastopenia after treatment with erythropoietin should not be given epoetin-alfa or any other erythropoietin. Uncontrolled hypertension. All contra-indications associated with autologous blood donation programs should be respected in patients being treated with epoetin-alfa. Known hypersensitivity to the product or any of its components. The use of epoetin-alfa in patients scheduled for major elective orthopedic surgery and not participating in an autologous blood donation program is contra-indicated in patients with severe coronary, peripheral arterial, carotid or cerebral vascular disease. Treatment is also contra-indicated in patients with recent myocardial infarction or cerebral vascular accident. Patients who for any reason cannot receive adequate antithrombotic prophylaxis. • **Undesirable effects:** General. During treatment with epoetin-alfa non-specific skin rash has been described. Flu-like symptoms such as headache, joint pains, feelings of weakness, dizziness and tiredness may occur, especially at the start of treatment. Thrombocytosis has been observed, but its occurrence is very rare. • **Adult and pediatric hemodialysis patients:** adult patients undergoing peritoneal dialysis and adults with renal insufficiency who are not yet undergoing dialysis. The most frequent undesirable effect during treatment with epoetin-alfa is a dose-dependent increase in blood pressure or aggravation of existing hypertension. This increase in blood pressure can be treated with medication. Therefore, monitoring of the blood pressure is recommended, particularly at the start of treatment. In isolated patients with normal or low blood pressure, the following reactions have also been observed: hypertensive crisis with encephalopathy-like symptoms (e.g. headache and confusion) and generalized tonic-clonic seizures, requiring the immediate attention of a physician and intensive medical care. Particular attention should be paid to sudden, migraine-like, stabbing headaches as a possible warning sign of the symptoms mentioned above. Shunt thrombosis can occur, especially in patients who have a tendency to hypotension or whose arteriovenous fistulae exhibit complications (e.g. stenosis, aneurysms etc.). Regular shunt revision and thrombosis prophylaxis by administration of acetylsalicylic acid, for example, is recommended in these patients. Erythroblastopenia has rarely been reported in patients with chronic renal failure after months of years of treatment with epoetin-alfa or other erythropoietins. In most of these patients erythropoietin-antibodies were detected. • **Anemic adult cancer patients receiving chemotherapy:** Hypertension can occur in patients treated with epoetin-alfa. Consequently, hemoglobin and blood pressure should be closely monitored. • **Adult patients in an autologous predonation program prior to surgery:** Independent of epoetin-alfa treatment, thrombotic and vascular events may occur in surgical patients with underlying cardiovascular disease following repeated phlebotomy. Therefore, routine volume replacement should be performed in such patients. • **Patients scheduled for major elective orthopedic surgery:** In patients scheduled for major elective orthopedic surgery, with initial hemoglobin levels of 10 to 13 g/dl, the incidence of thrombotic/vascular events (most of which were deep venous thromboses) in the overall patient population of the clinical trials appeared to be similar across the different epoetin-alfa dosing groups and placebo group, although the clinical experience is limited. Furthermore, in patients with an initial hemoglobin level greater than 13g/dl, the possibility that epoetin-alfa treatment may be associated with an increased risk of postoperative thrombotic/vascular events cannot be excluded. • **Dispensation:** A medical prescription is required. • **DATE OF (PARTIAL) REVISION OF THE TEXT:** April 2003. More information is available upon request.

RÉDACTEURS EN CHEF

Harry BLEIBERG
Ahmad AWADA

RÉDACTEURS ASSOCIÉS

Recherche Clinique
Ahmad AWADA

Recherche Translationnelle
Fatima CARDOSO

Recherche Fondamentale
Christos SOTIRIOU
Gilbert VASSART

Héмато-oncologie
Willy FERREMANS
Philippe MARTIAT

Psycho-oncologie
Nicole DELVAUX
Darius RAZAVI

Spécialistes en oncologie
Vincent NINANE
Jean-Luc VAN LAETHEM

Bordet-IRIS
Jean-Pierre KAINS
Martine PICCART

Wallonie
Vincent RICHARD

Erasmus
Thierry VELU

COMITÉ DE RÉDACTION

Ahmad AWADA
Harry BLEIBERG
Arsène BURNY
Jean KLASTERSKY
Vincent NINANE
Yaël ROUACH
Jean-Luc VAN LAETHEM

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES

Marc ABRAMOWICZ
Guy ANDRY
Michel AOUN
Jean-Jacques BODY
Dominique BRON
Dominique DE VALERIOIA
Olivier DEWITT
André EFFIRA
Patricia EWALENKO
Patrick FLAMEN
Thierry GIL
Michel GOLDMAN
André GRIVEGNEE
Alain HENDLISZ
Jean KLASTERSKY
Denis LARSIMONT
Marc LEMORT
Dominique LOSSIGNOL
Thi Hiyen N'GUYEN
Eric SARIBAN
Jean-Paul SCULIER
Philippe SIMON
Alexandre ZLOTA

RESPONSABLE COMMUNICATION

Yaël ROUACH – Tél. 02/541 37 65
jcancer.ulb@bordet.be

Le contenu des articles publiés dans ce journal n'engage que la responsabilité de leur(s) auteur(s)

PARTICIPEZ À NOTRE CONCOURS “HÔPITAL INSOLITE”

Dans chaque numéro du Journal du Réseau Cancer de l'Université Libre de Bruxelles sera publiée une photo “hôpital insolite” : vue inattendue, particulière, touchante, artistique de votre hôpital. Le gagnant reçoit un bon FNAC d'une valeur de 150 €.

Envoyez votre photo à
jcancer.ulb@bordet.be

Photo gagnante ► voir en page 8

ÉDITORIAL

- 2 **Controverse**
Harry Bleiberg, Ahmad Awada

ÉDITORIAL

- 3 **“Le Cancéropôle Jules Bordet de l'Université Libre de Bruxelles”**
Jean-Louis Vanherweghem

POLITIQUE ET SANTÉ

- 4 **En France, la création de l'Institut National du cancer et des cancéropôles, pourrait bouleverser la lutte contre le cancer**
David Khayat

INFORMATION SCIENTIFIQUE

- 6 **Thérapie antifongique empirique chez les patients neutropéniques après chimiothérapie anticancéreuse**
Jean Klastersky
- 10 **Lymphomes et grossesse**
Nathalie Meuleman, Dominique Bron
- 13 **Technique du ganglion sentinelle et irradiation peropératoire partielle : une nouvelle approche du cancer mammaire invasif précoce**
Catherine Philippon, Jean-Marie Nogaret
- 20 **Magnetic Resonance Spectroscopy: a new way of identifying cancer and monitoring therapy**
Marc Lemort

SERVICES D'ONCOLOGIE MÉDICALE

- 8 **Le Service d'Oncologie médicale RHMS Baudour-Ath-Tournai**
Vincent Richard

LA PAROLE À NOS MALADES

- 9 **“Vivre la bataille contre la maladie comme un projet”**
Roser Llop, G. Mathieu

EN RÉPONSE À...

- 14 **Quelques réflexions à propos de l'acharnement thérapeutique**
Darius Razavi, Isabelle Merckaert
- 16 **La nouvelle législation européenne et les essais cliniques sans but commercial : un réel défi**
Françoise Meunier

INFORMATION GÉNÉRALE

- 15 **Un centre de Proton-Ion Thérapie : pour qui ? Pourquoi ?**
Patricia Servais
- 21 **Médecin généraliste, oncologue, même combat pour une meilleure prise en charge du patient cancéreux**
Marco Schetgen

RÉGLEMENTATION

- 17 **What should you do if you run non-commercial clinical trials and investigator- driven research in Belgium?**
Geneviève Decoster

ÉTUDES EN COURS

- 18 **Thérapie ciblée et adénocarcinome pancréatique**
Anne Demols, Jean-Luc Van Laethem
- 18 **Sélection de quelques études cliniques sur les tumeurs solides en cours à l'Institut Jules Bordet**

LES BRÈVES

- 15 **Formation pour médecins candidats spécialistes**
- 19 **Rôle du profil génétique tumoral dans la chimiothérapie des gliomes cérébraux**
Jerzy Hildebrand
- 19 **Programme de l'enseignement spécialisé en Cancérologie**

Controverse



Après plus d'un an de réflexion, le premier numéro du 'Journal du réseau cancer de l'Université Libre de Bruxelles' est sorti. Qui ne se souvient pas des films américains d'antan où l'on voyait les rotatives tourner dans un bruit infernal, les bobines de papier défiler, les piles de journaux prêts à être livrés, la couverture agressive. Le premier numéro paraît bien maigre avec ses 20 pages d'un papier que nous voulions léger, froissable, fragile à l'image d'une information elle-même fragile. Pour se consolider, le journal a besoin de votre apport à tous.

Ce journal, nous le pensions indispensable à la communication dans le réseau ULB et nécessaire au développement de la cancérologie. Nous voulons que tous les secteurs se connaissent, se transmettent de l'information. Nous voulons donner la parole à la recherche fondamentale, la faire mieux communiquer avec la recherche clinique, éclairer les techniques, envisager le cancer sous tous ses aspects médicaux et humains, donner la parole aux malades, aux médecins, aux mutualités, aux politiques et à l'industrie pharmaceutique.

"Pourquoi encore un nouveau journal"? N'y en a-t-il pas assez qui circulent, journaux scientifiques purs et durs, revues de vulgarisation, journaux de l'industrie pharmaceutique? Chaque mois voit naître une nouvelle revue. En quoi serions-nous différents? Tout n'est-il pas dit? Peut-être pas. Nous voulons un style incisif de type éditorial, écrit par des experts, un contenu compris par tous les médecins et, particulièrement, ceux qui voient des malades porteurs d'un cancer et qui ne sont pas des cancérologues. Nous voulons leur donner accès à une information si possible pointue sur les progrès les plus récents dans le domaine du cancer (biologie, traitements médicaux, chirurgicaux, techniques diagnostiques).

Au moment où sortait notre premier numéro, plusieurs personnes nous ont montré, admiratives, un journal édité par une firme pharmaceutique. Superbe! Des couleurs attrayantes, une mise en page vivante, le plaisir de la lecture. C'est effectivement une belle revue. Mais quelque chose gêne, l'information n'est que partielle, orientée, une mise en scène qui n'a qu'un seul objectif: vanter les qualités d'un produit ou une activité médicale bien sélective. Notre objectif est différent: nous souhaitons favoriser la promotion d'une recherche clinique de qualité, la prise en charge du malade sous tous ses aspects. Nous aimerions prendre des décisions mesurées, fondées sur une véritable connaissance des avantages et inconvénients d'une technique, d'un traitement. Dès lors nous souhaitons stimuler la controverse, éclairer toutes les facettes d'un problème, favoriser une pensée plurielle, éclairante toujours en activité.

Suite à l'article de Geneviève Decoster, Françoise Meunier, directrice de l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC) a voulu compléter le dossier réglementation en soulevant les difficultés de la recherche académique en Europe. Notre expert en matière de réglementation, Geneviève De Coster donne plus de renseignements précis sur les procédures belges. Sur la problématique de l'acharnement thérapeutique, Darius Razavi présente d'autres aspects liés à la communication au malade; cet article fait suite à l'article de Harry Bleiberg paru dans le premier numéro.

Finalement, en réponse à ceux qui se demandent pourquoi une si petite revue a besoin de deux rédacteurs en chef, la réponse devrait maintenant paraître évidente, assurer la diversité et garantir la controverse.

Nous sommes conscients et convaincus que l'entreprise est audacieuse et difficile. C'est pourquoi nous avons besoin de l'aide de tous pour progresser, nous avons besoin de vos avis éclairés, de vos critiques. N'hésitez pas à faire parvenir votre courrier à Yaël Rouach, notre responsable communication à l'adresse jcancer.ulb@bordet.be

Harry Bleiberg
Chef de Clinique Honoraire
Institut Jules Bordet

Ahmad Awada
Chef de la Clinique
d'Oncologie médicale
Institut Jules Bordet

“Le Cancéropôle Jules Bordet de l’Université Libre de Bruxelles”



En inaugurant, en janvier 2005, le premier numéro du “Journal du Réseau Cancer de l’Université Libre de Bruxelles”, Martine Piccart en appelait à la construction d’un “temple cancérologique de l’ULB”, tant, écrivait-elle, “notre chance de rester compétitifs au niveau national et international réside dans la coordination de nos efforts et la collaboration”.

Dans le même numéro, Jean Klustersky soulignait le défi “de rencontrer les exigences européennes et de nous profiler comme candidats à des programmes d’excellence supranationaux”.

Ce n’est donc pas par hasard, croyez-moi, que quasi simultanément, en fait, le 20 décembre 2004, le Conseil d’Administration de l’Université Libre de Bruxelles créait au sein de l’université une nouvelle entité, le “Cancéropôle Jules Bordet” et lui confiait la coordination et/ou la gestion des activités de cancérologie exercées sous la responsabilité de l’université.

Le cancéropôle Jules Bordet a notamment pour mission de promouvoir et de coordonner, en cancérologie, les protocoles de recherche, les activités de formation et la qualité des programmes de soins, dont des membres du corps académique de l’ULB assurent la responsabilité. Le cancéropôle représentera également l’université dans les instances nationales, européennes et internationales, qui visent à coordonner et/ou à accréditer, à leur échelon, les programmes de soins, de formation et de recherche en cancérologie.

Le cancéropôle Jules Bordet sera piloté par un Comité Stratégique Médical et Scientifique composé de 10 membres du corps académique et scientifique de l’ULB ayant leur activité principale en cancérologie clinique ou expérimentale, quatre venant de l’Institut Bordet, quatre de l’Hôpital Erasme et deux des laboratoires de la Faculté de médecine. S’y adjoindront, le doyen de la Faculté de médecine et les médecins directeurs de l’Institut Bordet et de l’Hôpital Erasme. Enfin, un comité exécutif réunira le président du Comité Stratégique Médical et Scientifique aux médecins directeurs et aux directeurs gestionnaires de l’Institut Bordet et de l’Hôpital Erasme.

J’attends les propositions nominales des institutions hospitalières concernées et de la Faculté de médecine pour donner le coup d’envoi au cancéropôle Jules Bordet.

Il est temps de s’inscrire dans le concert européen de la lutte contre le cancer avec la masse critique nécessaire à l’excellence de la recherche et de l’enseignement, pour le plus grand bien des patients, qui se confient à nos institutions.

Jean-Louis Vanherweghem
Président du Conseil d’Administration
de l’Université Libre de Bruxelles



Archives de l’Institut Jules Bordet : années 40.



Hôpital Erasme. (Source : Thierry Velu)

En France, la création de l'Institut National du cancer et des cancérôpôles pourrait bouleverser la lutte contre le cancer

David Khayat
Président de l'Institut National du Cancer



La France crée l'Institut National du Cancer, une tentative pour mieux coordonner la recherche, assurer le meilleur financement qui devrait permettre de combattre le cancer d'une manière plus efficace. À quand une initiative similaire en Belgique ?

Le cancer est un véritable problème de santé publique. Il est devenu en France la première cause de mortalité prématurée avant 65 ans. Le Président de la République Française, Monsieur Jacques Chirac, a annoncé le 14 juillet 2002, qu'il faisait du cancer une priorité nationale. Une commission d'orientation s'est mise en place, qui a permis de choisir 70 projets qui constituent le Plan Cancer Présidentiel. Parmi ces mesures, un certain nombre concerne la recherche fondamentale et clinique.

Au moment de la mise en place du Plan Cancer, plus de 1000 unités de recherche étaient répertoriées dans ce domaine auprès du Ministère de la Recherche, avec 3500 chercheurs, ce qui permettait d'identifier une taille moyenne des unités de recherche en oncologie en France de 3,5 chercheurs à peine.

“Le but des cancérôpôles est d'inciter les chercheurs à mettre en commun leurs connaissances et leurs compétences”

Comment pouvait-on espérer qu'avec des unités aussi petites, mal coordonnées, travaillant avec peu de synergie, une recherche capable de s'inscrire dans une compétition mondiale face aux équipes anglo-saxonnes, puissent réellement continuer d'exister en France ?

Concernant la recherche clinique, volet essentiel qui permet à la fois de faire progresser les connaissances, mais en même temps qui porte en elle la problématique de l'égalité d'accès des malades à l'innovation thérapeutique, et donc aux essais, la recherche clinique était en situation de grand déficit de coordination et d'évaluation. Plus de 250 nouveaux essais cliniques

ouverts chaque année en France, plus de 1700 essais ouverts à un instant donné, près de 9 essais sur 10 qui n'arrivent pas à leur terme et ne sont pas exploitables.

De ce fait, la contribution de la France aux grandes découvertes dans le domaine de la cancérologie clinique ou fondamentale n'a cessé de décroître ces dernières années. Sans l'énergie, la motivation et la mobilisation des chercheurs, elle aurait même probablement été encore plus faible.

Le Plan Cancer a cherché à dynamiser et à mieux coordonner la recherche en cancérologie.

Il cherche à la porter au plus haut niveau international, au niveau d'excellence qu'elle mérite, en particulier dans les nouveaux domaines issus de la révolution génomique et dans les sciences humaines, sociales et économiques. Pour cela, il a été dans un premier temps décidé d'inciter les unités de recherche, qu'elles appartiennent à l'INSERM, au CNRS, au CEA, aux CHU ou aux centres anticancéreux, de s'associer dans le cadre de cancérôpôles interrégionaux.

Sept cancérôpôles se sont ainsi organisés couvrant l'ensemble du territoire national, chacun d'entre eux ayant un potentiel de recherche de 500 à 1500 chercheurs.

En réalité, le but des cancérôpôles, est d'inciter les chercheurs à mettre en commun leurs connaissances et leurs compétences, à mutualiser leurs équipements, à coordonner leurs recherches, à chercher entre eux des synergies afin de porter plus haut l'espoir que les patients sont en droit d'attendre d'eux. Ils visent à réunir les moyens nécessaires à la recherche en cancérologie, notamment autour de 4 dimensions principales : la constitution de grandes tumeurs, la mise en place de plateformes d'analyses génomiques et post-génomiques, la promotion d'essais cliniques et la promotion d'études en sciences sociales,

économiques et humaines. Ces cancérôpôles développent des partenariats avec l'industrie, favorisent la valorisation et l'industrialisation des découvertes.

La définition d'une stratégie coordonnée nationalement et déclinée dans les cancérôpôles en programmes finalisés, doit permettre de mieux organiser les efforts sur le terrain et de se donner les moyens d'avancées significatives dans les domaines les plus prometteurs, et classés dorénavant sous la responsabilité du nouvel Institut National du Cancer.

“La définition d'une stratégie coordonnée nationalement doit permettre de mieux organiser les efforts”

Celui-ci, vis-à-vis des cancérôpôles, aura la charge de gérer leur émergence, de les accompagner dans leur développement, d'inciter à l'intérieur de chacun d'entre eux aux actions structurantes et de coordination, à labelliser ces cancérôpôles, ainsi que leurs programmes de recherche, et à assurer le financement sous réserve d'une évaluation de la qualité des recherches effectuées.

Cet Institut National du Cancer (INCa) a été créé le 7 juillet 2004, et dans le domaine de la recherche, comme dans les autres domaines qui touchent à l'information des publics, à la prévention, au dépistage, à l'organisation et à l'amélioration de la qualité des soins, de l'accès aux soins, dans les problématiques de recherche comme dans celles de la coopération internationale, cet Institut a pour mission d'insuffler une nouvelle politique de lutte contre le cancer, de coordonner ses acteurs, de les évaluer, de les labelliser et de les financer.

L'ensemble du Plan Cancer organisé autour des cancérôpôles et géré par l'Institut national du Cancer constitue une initiative majeure qui devrait permettre de combattre le cancer d'une manière plus efficace. ■



"Providing Health Care solutions
through Biotechnology"

With sympathy

AMGEN[®]

s.a. Amgen n.v. Avenue Arianelaan 5 - Bruxelles 1200 Brussel
Tél.: 32-(0)2-775 27 11 - Fax: 32-(0)2-775 27 75 Website: www.amgen.com

Thérapie antifongique empirique chez les patients neutropéniques après chimiothérapie anticancéreuse

Jean Klastersky,
Service de médecine, Institut Jules Bordet
jean.klastersky@bordet.be



Cet article résume l'éditorial de l'auteur dans le *New England Journal of Medicine*, le traitement antifongique empirique chez des patients présentant une neutropénie prolongée après chimiothérapie. De nouveaux agents antifongiques à large spectre sont disponibles. Lesquels utiliser? Comment réduire le nombre de patients qui reçoivent le traitement antifongique sans raison valable?

L'antibiothérapie empirique chez des patients neutropéniques après une chimiothérapie cytostatique a radicalement amélioré le pronostic de ces patients, permettant l'administration d'une thérapie efficace sans crainte excessive des complications septiques.

Comme le diagnostic précis des infections fongiques est souvent difficile et parce que le retard d'un tel diagnostic augmente la mortalité due à ces infections, le traitement antifongique empirique chez des patients présentant une neutropénie prolongée après chimiothérapie – une situation qui prédispose aux infections fongiques – a été accepté comme une attitude standard. L'administration d'amphotéricine B aux patients qui restent fébriles et neutropéniques, après quelques jours d'antibiothérapie à spectre large, sans qu'un pathogène n'ait été identifié, a été acceptée comme une pratique clinique classique. Maintenant que nous disposons d'autres agents antifongiques à large spectre – les préparations

lipidiques d'amphotéricine B, notamment l'amphotéricine incluse dans les liposomes, ainsi que du voriconazole et de la caspofungine – la question se pose de savoir si l'amphotéricine B reste le choix optimal pour le traitement antifongique empirique des patients présentant une neutropénie fébrile prolongée.

“Le traitement antifongique empirique chez des patients présentant une neutropénie prolongée après chimiothérapie a été accepté comme une attitude standard”

La réponse à cette question réside dans les résultats de 3 études multicentriques randomisées, publiées récemment par Walsh et ses collègues (1, 2, 3).

La signification générale de ces travaux a été revue et mise en perspective dans un édi-

torial récent du *New England Journal of Medicine* et servira de base à ce qui suit. (4) Les 3 études de Walsh ont utilisé, pour l'évaluation de l'efficacité des traitements étudiés, un score composé de 5 éléments : la défervescence, la survie, le succès thérapeutique des infections fongiques de base (diagnostiquées avant ou au jour 2 du traitement), l'apparition de surinfections fongiques (diagnostiquées après le jour 3) et l'arrêt du traitement pour toxicité.

Si l'utilisation de ce score composite – dont les divers éléments peuvent être évalués séparément – est un atout méthodologique majeur permettant d'évaluer d'une même manière les études portant sur la thérapie empirique des infections fongiques, on peut se poser des questions sur la valeur du score pour juger de l'efficacité d'un agent antifongique donné. Ni la défervescence, ni la survie, et encore moins la toxicité, ne mesurent correctement la valeur antifongique intrinsèque d'un agent antifongique.

En revanche, on peut plaider que le contrôle des infections fongiques de base et la prévention des surinfections fongiques sont des éléments objectifs pour juger d'une telle efficacité. D'ailleurs, la distinction entre infections de base et surinfections est probablement artificielle étant donnée la difficulté du diagnostic des infections fongiques, les deux situations correspondent



Tomographie axiale computerisée du thorax montrant une image nodulaire sous-pleurale gauche, entourée d'un croissant d'air. Il s'agit d'une image suggestive d'aspergillose invasive chez un patient qui vient de récupérer d'une neutropénie de 15 jours.



Coloration au calcofluor d'un liquide de lavage bronchoalvéolaire montrant un filament septé avec des branchements qui se font à 45°. Il s'agit d'un aspect typique d'*Aspergillus* sp. dont la confirmation définitive se fera à la culture.



Illustration d'une onychomycose à *Fusarium solanis* qui, pendant l'immunosuppression, a donné lieu à une extension loco-régionale avec cellulite de l'orteil et du dos du pied puis à une dissémination secondaire.

(Source : Michel Aoun, Service des maladies infectieuses, Institut Jules Bordet)

Résultats de la thérapie antifongique empirique : nombres et pourcentages des échecs microbiologiquement démontrés*

	Amphotericine incluse dans les liposomes	Caspofungine	Voriconazole
Nombre total de patients	961	556	415
Total des infections fongiques			
Surinfections	45	29	8
Infections de base	22	13	7
Total	67 (6.9%)	42 (7.7%)	15 (3.6%)
Infections aspergillaires			
Surinfections	21	10	4
Infections de base	13	7	4
Total	24 (2.4%)	17 (3%)	8 (1.9%)

* Par échec microbiologiquement démontré, on entend :

1. l'absence de contrôle des infections fongiques de base (diagnostiquées pendant les 2 premiers jours suivant le début du traitement empirique)
2. les surinfections fongiques (diagnostiquées au jour 3 et après)

“de facto” à des échecs, démontrés microbiologiquement, de la stratégie antifongique étudiée.

C'est ce concept que nous allons utiliser pour analyser les études de Walsh d'une manière critique : la première de ces études a comparé, en 1999, l'amphotericine B à l'amphotericine incluse dans les liposomes (1). Elle a montré que la seconde préparation se révélait au moins aussi active et surtout moins toxique que la première; de ce fait, l'amphotericine incluse dans les liposomes devenait le standard pour le traitement antifongique empirique. Les deux études suivantes ont comparé, en 2002, l'amphotericine incluse dans les liposomes au voriconazole (2) et, en 2004, à la caspofungine (3). De manière générale, le voriconazole et la caspofungine se sont révélés moins toxiques que l'amphotericine incluse dans les liposomes.

En termes d'efficacité, si on se base sur le critère objectif des échecs microbiologiquement documentés, le tableau ci-dessus résume nos conclusions. Les 3 agents utilisés – amphotericine B incluse dans les liposomes, voriconazole et caspofungine – paraissent également efficaces. La “supériorité” du voriconazole devrait être confirmée par une étude comparative prospective. Les échecs microbiologiquement démontrés surviennent donc chez 4-8% des patients traités empiriquement pour contrôler une infection fongique présumée. Dans quelle proportion le traitement antifongique empirique contrôle-t-il des infections fongiques

occultes, dont la démonstration microbiologique n'est pas faite? Il faut se rappeler ici que la défervescence – qui n'est toutefois pas la preuve de l'infection fongique – a lieu chez 40-50% des patients ainsi traités et que, par ailleurs, on a montré que les infections fongiques pouvaient être démontrées chez quelque 45% des patients présentant une fièvre prolongée dans le contexte d'une transplantation de moelle osseuse (5). Quelle que soit la proportion exacte des patients qui présentent une infection fongique occulte dans le contexte d'une neutropénie fébrile prolongée, il est clair que dans l'approche actuelle, un grand nombre de patients reçoivent le traitement antifongique empirique sans raison valable.

“Il est clair que, dans l'approche actuelle, un grand nombre de patients reçoivent le traitement antifongique empirique sans raison valable”

Ces considérations prennent toute leur importance si on réalise le prix élevé des agents les plus actifs; le coût d'un traitement quotidien étant de 629 € pour l'amphotericine incluse dans les liposomes, de 407 € pour le voriconazole et 644 € pour la caspofungine (prix en Belgique, en 2004). La question importante actuellement est moins la sélection de la drogue optimale (la plus active et la moins toxique) pour le

traitement antifongique empirique de la neutropénie fébrile prolongée que la sélection des patients susceptibles d'en bénéficier. Comment pourrait-on mieux opérer cette sélection?

D'abord, en faisant davantage de traitements préemptifs (recherchant les infections fongiques probables ou possibles, à l'exclusion des fièvres d'origine indéterminée (6). Ensuite, en améliorant les techniques de diagnostic précoce, en ayant recours à des dosages de substances spécifiques relayées par les champignons dans le sang au cours des infections et/ou en utilisant des techniques de biologie moléculaire (PCR, etc.).

Enfin, des études épidémiologiques bien conduites pourraient arriver à définir les populations de patients ayant un risque maximal de développer une infection fongique. Une telle approche a fait ses preuves dans la prédiction du risque de complications au cours des épisodes aigus de neutropénie fébrile (7), permettant ainsi chez une majorité de patients des traitements peu coûteux en ambulatoire. ■

Références

1. Walsh TJ, et al., N Engl J Med 1999; 340 : 764-771.
2. Walsh TJ, et al., N Engl J Med 2002; 346 : 225-234.
3. Walsh TJ, et al. N Engl J Med 2004; 351 : 1391-1402.
4. Klastersky J., N Engl J Med 2004; 351 : 1445.
5. Corey L, et al, N Engl J Med 2002; 346.
6. Ascoglu S. et al., Clin Infect Dis 2002; 34 : 7-14.
7. Klastersky J, et al. J Clin Oncol 2000; 18 : 3038-3051.

Le Service d'Oncologie médicale RHMS Baudour-Ath-Tournai

Vincent Richard
Service Oncologie, RHMS Baudour
Vincent.Richard@rhms.be



Le service d'Oncologie médicale et d'Hématologie du Réseau Hospitalier de Médecine Sociale (RHMS) est actif sur les 3 sites du RHMS: Baudour, Ath et Tournai. Six médecins y développent une activité à temps plein: Dr Richard (chef de Service), Dr De Weweire (hématologie clinique), Drs Vanderschueren, Dufrane et Tagnon (tumeurs solides). Le Dr Thirion est consultante en tumeurs solides (Baudour) et le Dr Kentos en hématologie clinique (Ath). Chaque site du RHMS a développé son activité propre s'articulant sur l'hospitalisation, les consultations et un hôpital de jour spécifique. Au cours de l'année 2004, 3200 chimiothérapies ambulatoires ont été administrées sur les 3 sites. Les réunions multidisciplinaires sont souvent multi sites. Il faut souligner l'étroite synergie avec les radiothérapeutes dont le service basé à

Baudour est en train d'être profondément rénové et offrira d'ici peu une technologie de pointe.

La participation à des études cliniques multicentriques est encouragée et devrait s'améliorer par la mise sur pied d'un data managing performant.

Une collaboration structurée avec l'hôpital Erasme et l'institut Bordet permet à nos patients de bénéficier de traitements novateurs.

Dans le cadre du PSO notre manuel multidisciplinaire a été créé et est remis régulièrement à jour, conjointement avec les hôpitaux Ambroise Paré, Tivoli et Erasme. L'aspect humain n'est pas non plus négligé grâce à une Unité intrahospitalière de Soins Palliatifs (Dr Leenaert) englobant des psychologues, ergothérapeutes, assistants sociaux et nutritionnistes.

CONCOURS PHOTO "HÔPITAL INSOLITE"

Voilé, caché,
La fenêtre se ferme comme un opercule
Le regard s'arrête au voile
À la limite du corps
Le regard ignore la douleur
La déliquescence de la chair
Voilé, caché
Rien ne filtre de ma souffrance
Derrière le store tiré

H.

"Regard", Institut Jules Bordet © Marielle Sautois



“Vivre la bataille contre la maladie comme un projet”

Interview de Roser Llop, G. Mathieu
Service des soins supportifs, Institut Jules Bordet
rosier.llop@bordet.be

Afin d'apporter un éclairage sur le vécu du patient, la rédaction du journal tient à rencontrer des patients pour recueillir leur témoignage.

Monsieur M.N, économiste de formation, est un de nos patients âgé de 61 ans. En 2003, un cancer lui a été diagnostiqué.

Actuellement, le patient est encore sous traitement suite à une évolution de sa maladie.

Monsieur M.N. amène comme sujet principal l'importance de l'information communiquée au patient par le corps médical.

“Quand un médecin m'a annoncé ma maladie, j'ai été particulièrement marqué par l'information sur le diagnostic du cancer, le traitement et le pronostic qui m'ont été donnés en une seule phrase. Je pense sincèrement qu'il était très important que je puisse bénéficier de toutes ces informations mais la forme n'était, à mes yeux, pas des plus délicates. À l'époque, cela ne m'a pas choqué et je suis directement entré dans la lutte contre la maladie, mais lorsque j'y repense, cette façon de faire était perturbante.”

Vous parlez de la forme, mais quel devrait être, selon vous, le contenu de l'information sur le diagnostic ?

“Je pense que ce dont le patient a besoin avant tout, c'est d'une information précise mais pas trop scientifique, pour qu'il puisse la suivre et l'intégrer. Mon désir était de connaître la nature de la maladie et de comprendre les dysfonctionnements qui se déroulaient dans mon corps. Une fois l'information sommaire digérée, je me suis renseigné auprès de diverses sources médicales et en ai appris suffisamment pour me rassérer. Très vite, je me suis rendu compte que trop en savoir n'était pas non plus la meilleure solution.”

En ce qui concerne maintenant les traitements ?

“Je voulais connaître, d'une part, comment les traitements allaient agir sur mon corps et contre le cancer et, d'autre part, quels en étaient les effets secondaires et comment ils pourraient être contrôlés. Ce genre de connaissances permet d'anticiper l'impact que la maladie peut avoir sur la vie de tous les jours et de s'adapter à ces conséquences.”

L'information est, selon vous, aussi nécessaire en ce qui concerne le pronostic ?

“Je désirais surtout une évaluation approximative de mes chances afin de mieux pouvoir concentrer mon énergie en vue d'une guérison ou d'une rémission. Je ne voulais pas de pronostic trop précis ou de pourcentage. Il était important que je garde à l'esprit qu'une rechute était possible tout en me laissant la possibilité de vivre avec des projets. Ce qui m'interpelle, c'est que mon entourage s'inquiète souvent plus que moi.”



Photo Ralf Dujmovits

“Le cancer peut anéantir nos cellules, mais pas notre esprit”. Ce sont ces mots qui ont servi de toile de fond à l'expédition “Beyond the White Guard” (février 2004). Celle-ci consistait à escalader le Mont Aconcagua, dont le sommet culmine à 6995 m. Les participantes de l'équipe étaient des femmes européennes touchées par un cancer du sein, qui ont uni leurs forces pour prouver que l'image du patient diminué par la maladie est fautive. Leur message : une existence riche et intense est réellement possible après un cancer du sein. Katelijne Van Heukelom a sélectionné des femmes de Finlande, Danemark, Allemagne, Belgique, France, Luxembourg et d'Écosse. (Source : Katelijne Van Heukelom) www.beyondthewhiteguard.org

Avez-vous une explication à cela ?

“Je crois qu'en tant que patient, ce qui m'aide, c'est que je vis la bataille contre la maladie comme un projet. En tant que proche, je pense qu'on est dans un rôle plus passif et qu'on ressent plus facilement de l'impuissance. C'est d'ailleurs ce que j'ai ressenti moi-même lorsque mon père a été atteint d'un cancer il y a plusieurs années.”

Est-ce que le fait de bénéficier de ce type d'informations a permis d'établir un climat de confiance avec votre médecin ?

“Oui, parce que cela m'a donné la possibilité de choisir mon centre hospitalier et mon médecin; une fois cette étape franchie, je me suis senti reconnu en tant qu'individu et pas seulement en tant que porteur d'une maladie. La relation de confiance s'établit à partir de la liberté ressentie. Pour moi, la bataille contre la maladie est un projet commun avec mon médecin.”

Avant de terminer son témoignage monsieur M.N. a voulu insister sur le rôle des personnes adeptes de médecines alternatives qui tendent à “culpabiliser” les malades. Il dit : “Je trouve que vivre une maladie cancéreuse suppose déjà suffisamment de souffrance et de bouleversement. Je suis révolté par l'attitude de certaines médecines qui font porter à leur patient la responsabilité de l'évolution favorable ou défavorable de leur maladie en suggérant l'existence de causes enfouies qu'il faudrait travailler pour guérir.”

Lymphomes et grossesse

Nathalie Meuleman, Dominique Bron
 Nathalie.meuleman@bordet.be
 Service de médecine interne, Institut Jules Bordet

Nathalie Meuleman



Faut-il mener une grossesse à terme en cas de lymphome? Cet article résume bien les risques des procédures diagnostiques et des traitements pour le fœtus et pour la mère. Sa lecture permettra d'aider les cliniciens, les patientes et leur famille à prendre la décision optimale.

Les lymphomes de bas grade avec évolution indolente et sans facteurs d'agressivité (FIPPI) pourront aussi bénéficier d'une surveillance simple.

– Second trimestre

En cas de maladie avancée, un traitement par poly-chimiothérapie sera proposé, les risques sont principalement un retard de croissance in-utero, un retard mental. Les malformations étant plus rares. Pour certaines maladies très localisées ou indolentes – comme durant le premier trimestre – le traitement peut être postposé.

– Troisième trimestre

Pour les maladies agressives, on provoquera l'accouchement si possible après la 34^e semaine et le traitement sera administré après celui-ci. Au début du troisième trimestre, une poly-chimiothérapie adaptée sera administrée. L'accouchement sera alors programmé pour se dérouler en dehors d'une période d'aplasie.

4) Risques associés à la radiothérapie.

Les effets potentiels de la radiothérapie sont graves : mort fœtale, retard mental, retard de croissance, malformations congénitales, carcinogenèse et stérilité. Ces effets sont dépendants du stade de la grossesse et de la dose fœtale absorbée.

- La période de pré-implantation (0 à 2 semaines) est la plus sensible avec un haut risque de mort fœtale: effet de tout ou rien.
- Durant l'organogenèse (2 à 12 semaines), la plupart des organes vont se former et l'irradiation aura un effet tératogène dose-dépendante, provoquant des malformations congénitales. Les microcéphalies sont les malformations les plus fréquentes. Des retards mentaux sévères sont rencontrés dès la huitième semaine et la période la plus sensible pour le système nerveux central se poursuit jusqu'à la quinzième semaine.
- Lors du stade fœtal précoce (12-20 semaines), on observe principalement des anomalies congénitales (malformations oculaires, squelettiques) ainsi que des retards de croissance, un degré moyen de retard mental et de microcéphalie.
- Durant le stade fœtal tardif (20 semaines à la naissance), des malformations majeures ne sont en général pas rencontrées. Un suivi à long terme fait défaut dans les

Le diagnostic d'un cancer au cours d'une grossesse est un événement rare (1/1000 grossesses). Parmi ceux-ci, le lymphome est le quatrième cancer rencontré. Le pronostic de la maladie ne semble pas modifié par rapport à la population générale.

lement limitée par la toxicité des examens complémentaires. Toutes radiations ionisantes sont évidemment proscrites, seule une radiographie du thorax avec écran de protection sur l'abdomen peut être réalisée sans risque pour le fœtus. La résonance magnétique nucléaire (RMN), l'échographie, les tests biologiques et la biopsie osseuse pourront être réalisés.

3) Annonce du diagnostic et choix des options thérapeutiques.

C'est un des points les plus difficiles à aborder. Les différentes options varient de l'avortement thérapeutique au traitement le plus approprié en envisageant éventuellement de provoquer un accouchement prématuré. La prise en charge et les décisions thérapeutiques se feront de manière pluridisciplinaire et en concertation avec les futurs parents.

– Premier trimestre

Pour des maladies agressives nécessitant un traitement systémique par poly-chimiothérapie, ou des maladies intra-abdominales, le risque de "tératogénéicité", très important durant l'organogenèse fera proposer un avortement thérapeutique. En cas de refus d'avortement, un traitement par mono-chimiothérapie en attente du second trimestre sera administré. Pour des cas très sélectionnés de maladies de Hodgkin à un stade localisé (IA) sans facteurs de mauvais pronostic et après une exérèse complète, le traitement pourra être postposé après l'accouchement avec un suivi très rapproché. Un traitement par radiothérapie locale cervicale pourra être proposé dans de rares cas localisés, avec protection abdominale.



L'échographie est l'examen non invasif de choix pour le dépistage des malformations fœtales. Cependant, la normalité de cet examen ne peut pas être considérée comme une garantie antimalformation. En effet, dans une population non sélectionnée (2,0% de malformations) le taux de détection avoisine 60 à 70%, pour la plupart avant le 6^e mois de grossesse mais avec des résultats variables selon le type d'organe atteint (90% pour le système nerveux central ou les reins contre 40% pour le cœur). La vitesse d'évolution et le moment d'apparition de l'anomalie conditionnent la possibilité de sa découverte. La performance de l'examen est dépendante de l'expérience de l'examineur, de la qualité de son appareillage, du temps imparti à l'examen, de la notion d'examen de routine ou d'examen diagnostique, des caractéristiques acoustiques du ventre maternel et de la position fœtale. (Source : Michel Van Rysselberghe, Service de Gynécologie, Hôpital Saint-Pierre)

1) Le diagnostic.

Les symptômes liés à la pathologie lymphomateuse peuvent se superposer avec ceux de la grossesse et entraîner un retard de diagnostic. En général, le diagnostic est posé, par une biopsie ganglionnaire ou tissulaire mais si le site du prélèvement est dans la cavité abdominale, elle peut représenter un risque pour la poursuite de la grossesse.

2) L'évaluation du stade de la maladie.

L'évaluation du stade de la maladie est éga-

études disponibles en ce qui concerne le risque de tumeurs secondaires, de stérilité, le développement physique et mental. Pour toutes ces raisons, la radiothérapie doit être évitée chez ces patientes par ailleurs très jeunes.

5) Risques liés à la chimiothérapie :

La majorité des agents cytotoxiques est capable de passer la barrière placentaire. Les effets de la chimiothérapie sur le développement du fœtus dépendent du type d'agent utilisé, de son utilisation en mono- ou polychimiothérapie et du stade de la grossesse au moment où il est administré.

- Au cours des deux premières semaines, le trophoblaste n'est pas irrigué, il est donc résistant aux effets de la chimiothérapie.
- Durant la phase d'organogenèse (2-12 semaines), la population cellulaire est limitée. Une destruction d'un faible nombre de cellules pourrait engendrer des dégâts considérables. Le risque d'avortement spontané est particulièrement élevé. Le risque de malformations augmente lors de l'organogenèse (5-12 semaines). Avec une monothérapie il est estimé de 7,5% à 17% et ce risque augmente en cas d'utilisation de poly-chimiothérapie. Le risque de malformation dans la population générale est de 1-3%. Les agents les plus toxiques durant cette période sont les anti-métabolites et les alkylants. Les antibiotiques et les alcaloïdes de la pervenche semblent moins toxiques
- À partir de la douzième semaine, la majorité des organes sont formés, exception faite du système nerveux central, des gonades, du système respiratoire et du système hématopoïétique. On constate alors des retards de croissance in-utero, faible poids à la naissance, accouchements prématurés et retards mentaux. Il existe également un risque de carcinogenèse et de stérilité.

En l'absence de données objectives, aucun agent cytotoxique ne peut être considéré comme exempt d'effet potentiellement tératogène.

6) Traitement de la maladie de Hodgkin :

Il est difficile d'établir des standards et chaque cas doit être envisagé individuellement.

Premier trimestre :

- si la maladie est stable, on essaiera dans tous les cas de postposer le traitement au deuxième trimestre; si on constate une évolution, on propose une monothérapie par vinblastine ou un avortement thérapeutique.
- Dans le cas de maladie agressive nécessitant un traitement immédiat, on propose un avortement thérapeutique. En cas de refus, une poly-chimiothérapie par ABV(D) sans

dacarbazine durant le premier trimestre puis par ABVD¹ non modifié à partir du deuxième trimestre semble pouvoir être administré sans risques de malformations. Si la maladie est localisée (stade IA cervical ou axillaire), on peut proposer une radiothérapie locorégionale de 2000 cGY avec protection par écran de plomb à hauteur de l'abdomen et compléter le traitement par chimiothérapie après la délivrance.

Deuxième et troisième trimestres :

- si la maladie est stable, on essaiera de postposer le traitement après l'accouchement, et on accélérera la délivrance dès que le fœtus est viable afin de pouvoir administrer le traitement optimal.
- En cas de maladie progressive symptomatique étant donné le faible pourcentage de tératogénéité durant cette période, une polychimiothérapie de type ABVD¹ sera entamée. Il faudra éviter la chimiothérapie proche du terme (risque de pancytopenie), ainsi que la radiothérapie en fin de grossesse (augmentation de l'exposition avec la taille de l'utérus).

7) Traitements des lymphomes non-hodgkiniens :

Les lymphomes non-hodgkinien diagnostiqués au cours d'une grossesse sont souvent diagnostiqués à un stade avancé et avec un type histologique agressif. On note une fréquence élevée d'envahissement de sites extra-nodaux autres que médullaires (mammaires, ovaires, utérus). Ceci est attribué au climat hormonal et à l'augmentation de la vascularisation de ces organes au cours de cette période. La mortalité des patientes est de l'ordre de 50%; les décès rapportés survenant en général dans les six mois suivant l'accouchement. L'ensemble des données disponibles montre la nécessité d'un traitement rapide et agressif.

Les lymphomes à grandes cellules :

- Au premier trimestre, un avortement thérapeutique sera proposé. Toutefois, un traitement de type CHOP² a été administré durant cette période chez 11 patientes et n'a pas été associé à des malformations.
- Au deuxième et au troisième trimestre, un traitement par polychimiothérapie de type R3-CHOP est proposé. Si le fœtus est viable, on déclenche l'accouchement avant de commencer le traitement sinon la chimiothérapie est donnée d'emblée avec un risque de retard de croissance.

Les lymphomes de Burkitt et lymphoblastiques :

Les lymphomes de Burkitt survenant en cours de grossesse sont diagnostiqués dans la majorité des cas à un stade avancé. Si un traitement adéquat par polychimiothérapie n'est pas immédiatement débuté, le taux de mortalité est de plus de 90%.

- Au cours du premier trimestre, la grossesse peut rarement être poursuivie sans risque de malformations importantes ou d'avortement spontané. Un avortement prophylactique est toujours proposé
- Au cours du deuxième trimestre, un traitement par polychimiothérapie peut être administré. Les données concernant le risque d'anomalie fœtale sont toutefois rares et cette incertitude doit être discutée avec les parents.
- Au troisième trimestre, on envisagera d'avancer l'accouchement si les conditions le permettent. Sinon, la chimiothérapie sera débutée avec un risque de retard de croissance.

Les lymphomes de bas grade :

Ils sont rares chez les femmes en âge d'avoir des enfants. Dans la majorité des cas, étant donné l'évolution indolente, le traitement pourra être postposé en fin de grossesse ou après l'accouchement. ■

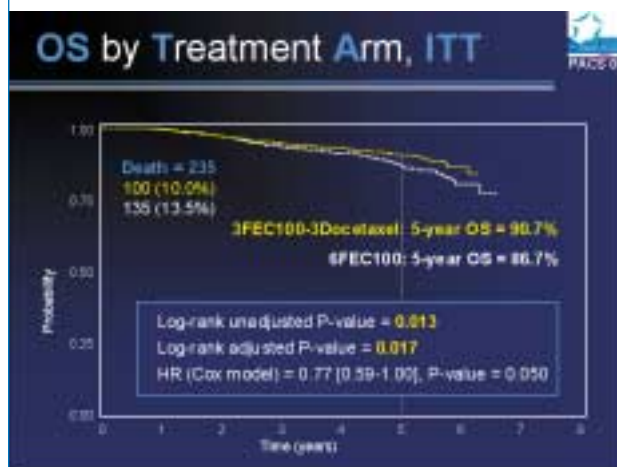
1. Adriamycine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine.
2. Cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone.
3. Rituxmab.

Références

- Anselmo A.P., et al. Fetal Diagnosis and Therapy 1999 ; 14: 102-5.
- Armitage James O. Hematology 1999; 497-499.
- Aviles A., et al. Clin Lymphoma 2001; 2:173-177.
- Cardonick E., et al. Lancet Oncology 2004; 5: 283-291.
- Fenig E., et al. Cancer Treat Rev. 2001; 27(1):1-7.
- Pavlidis NA. Oncologist 2002; 7: 279-287.
- Pohlmand B., et al., Oncology 2000; 27: 657- 666.



Le docetaxel améliore la survie à 5 ans dans le cancer du sein localisé avec envahissement ganglionnaire



L'apport du docetaxel dans la chimiothérapie adjuvante des patientes atteintes d'un cancer du sein avec envahissement ganglionnaire axillaire avait déjà été démontré par l'étude BCIRG¹001 présentée par Mackey J. et collaborateurs au SABCS² en 2003. 1.491 femmes pré ou post-ménopausées ont été randomisées entre une chimiothérapie comprenant 6 cures de FAC (5FU 500mg/m², doxorubicine 50 mg/m², cyclophosphamide 500 mg/m²) ou 6 cures de TAC (docetaxel 75 mg/m², doxorubicine 50 mg/m², cyclophosphamide 500 mg/m²) suivies d'une radiothérapie pour celles ayant bénéficié d'une chirurgie conservatrice et d'une hormonothérapie par tamoxifène 20 mg pendant 5 ans pour les tumeurs hormono-sensibles. Avec un recul médian de 55 mois, un avantage significatif en intervalle libre de maladie a été observé en faveur des patientes traitées par docetaxel (75% versus 68%, risque relatif 0,72; p = 0,0010) associé à l'amélioration significative de la survie (87% versus 81%, risque relatif 0,70; p = 0,0080). Ce bénéfice a été cependant obtenu au prix d'une toxicité infectieuse significative (24,7% de neutropénie fébrile pour les patientes traitées par le bras docetaxel versus 2,5% pour les patientes traitées par le bras FAC), malgré l'utilisation d'une antibiothérapie prophylactique à base de ciprofloxacine. Ceci pourrait rendre l'utilisation en pratique courante de cette association chimiothérapique difficile sans l'utilisation prophylactique de facteurs de croissance. L'étude PACS³ 01 menée par la Fédération Nationale et Centre de Lutte contre le

500 mg/m²) ou un schéma séquentiel comprenant 3 cures de FEC100 suivies de 3 cures de docetaxel (100mg/m²). Au terme du traitement chimiothérapique, l'ensemble des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie suivie de tamoxifène à la dose de 20 mg pour les cas hormono-sensibles.

Au terme d'un recul médian de 59,7 mois, cette étude montre également une augmentation significative de l'intervalle libre de maladie en faveur du bras docetaxel (78,3% versus 73,2%, risque relatif 0,83; p = 0,041) soit une diminution de 17% du risque de rechute. Ce bénéfice est observé pour les patientes de plus de 50 ans (risque relatif 0,67; p = 0,001). Par contre, pour les patientes de moins de 50 ans, aucune différence n'est observée entre les 2 bras (risque relatif 0,98; p = 0,690). Notons que l'incidence d'aménorrhée induite observée dans les 2 bras thérapeutiques est équivalente (72,4% pour les patientes traitées par FEC100 versus 68,4% pour les patientes traitées par FEC100-docetaxel; p = 0,13). Cette observation permet a priori d'écarter un effet différentiel entre les 2 schémas chimiothérapiques quant à l'induction d'une castration qui aurait pu expliquer la différence observée en fonction de l'âge.

L'analyse de la survie (voir figure) est également positive dans cette étude puisqu'une diminution significative de 23% du risque de décès est observée au terme de 5 ans au bénéfice des patientes ayant reçu la combinaison

Cancer (FNCLCC) conjointement en France et en Belgique a récemment été présentée au congrès de San Antonio 2004. Entre juin 1997 et mars 2000, 1.999 patientes pré ou post-ménopausées avec envahissement ganglionnaire ont, après chirurgie, été randomisées entre 6 cures de chimiothérapie FEC100 (5FU 500 mg/m², épirubicine 100mg/m², cyclophosphamide

FEC100-docetaxel (90,7% versus 86,7%, risque relatif 0,77; p = 0,050).

Enfin, contrairement à l'étude BCIRG001, cette étude n'a pas montré de problème de tolérance inattendue. Une incidence plus grande d'œdème (4,8% versus 0,3, p < 0,001) et de dystrophie unguéale (10,3% versus 1%; p < 0,001) est observée dans le bras traité par docetaxel. Par contre, si la fréquence de survenue de neutropénie fébrile est plus haute dans le groupe traité par le docetaxel (4,6% versus 1%; p = 0,001), l'incidence de cette complication dans l'absolu est suffisamment limitée pour envisager l'utilisation de ce schéma en pratique courante sans risque prohibitif. La toxicité cardiaque est, comme il fallait s'y attendre, moins fréquente dans le groupe traité par le schéma séquentiel (0,4% versus 1,3%; p = 0,027). Quatre cas de leucémie aiguë ont été à ce jour rapportés (dont 3 dans le bras 6 FEC100).

Ces 2 études confirment de façon définitive l'intérêt de l'introduction du docetaxel dans la chimiothérapie adjuvante donnée aux patientes atteintes d'un cancer du sein avec envahissement ganglionnaire axillaire. Le schéma séquentiel de l'étude PACS01 (3 FEC100 suivies de 3 docetaxel 100) présente un avantage dans son profil de tolérance qui facilite son utilisation en pratique journalière.

Dr Jean-Luc Canon, Centre Hospitalier Notre-Dame, Reine Fabiola
Coordonnateur national pour la Belgique pour l'étude PACS 01.

DOC 050304

1. Breast Cancer International Research Group.
2. San Antonio Breast Cancer Symposium.
3. Protocole Adjuvant dans le Cancer du sein.

Référence :
Roché R et al. 6 cycles of FEC100 vs 3 FEC100 Followed by 2 cycles for docetaxel for Node-Positive Breast Cancer patients: analysis at 5 years of the Adjuvant PACS 01 trial. Breast Cancer Res Treat. 2004; 88 (Suppl. 1): S16. #27.



Technique du ganglion sentinelle et irradiation peropératoire partielle: une nouvelle approche du cancer mammaire invasif précoce



Catherine Philippson, Service de radiothérapie,
Jean-Marie Nogaret, Service de chirurgie, Institut Jules Bordet
catherine.philippson@bordet.be

Les cancers du sein sont diagnostiqués à un stade de plus en plus précoce et les techniques chirurgicales deviennent moins agressives. Dès lors, pourrait-on utiliser des traitements loco-régionaux moins invasifs?

Depuis le milieu des années 90, sous l'impulsion de Giuliano et Albertini aux États-Unis, la technique du ganglion sentinelle s'est développée et est particulièrement bien adaptée au cancer du sein (1, 2).

“Une thérapie ciblée devrait permettre de diminuer le pourcentage de récurrence locale, sans irradier le tissu sain”

Un ganglion sentinelle négatif permet avec une grande sécurité d'exclure des ganglions métastatiques axillaires, si on sélectionne uniquement les patientes avec une tumeur cliniquement inférieure à 2 cm et sans adénopathie axillaire décelée cliniquement ou à l'imagerie (To, T1, No). Il est clair que cette technique qui permet d'identifier les patientes qui n'ont pas besoin d'un curage ganglionnaire, évite ainsi des complications (difficultés de mobilisation de l'épaule, lymphoedème du bras), réduit le temps opératoire et la durée de l'hospitalisation et peut, dans certains cas, être réalisée sous anesthé-

sie locale. Tout comme l'évolution de l'approche minimaliste chirurgicale, il est donc impératif d'adapter les techniques de radiothérapie.

Dans le cancer du sein, après traitement conservateur, le risque de récurrence le plus élevé se situe au niveau du lit tumoral (80 à 90%). Par ailleurs, les récurrences à distance dans le même sein sont dans la plupart des cas des nouveaux cancers. Le traitement classique est l'irradiation de la totalité de la glande mammaire. Ce traitement pourrait ne plus être nécessaire pour les patientes répondant aux critères suivants: âge de plus de 60 ans, tumeur de taille pathologique inférieure à 15 mm, marge de résection saine, type histologique canalaire, lésion unifocale et absence d'embolie tumoral lymphatique ou vasculaire.

Dès lors, chez ces patientes, on évalue l'irradiation du lit tumoral par curiethérapie à haut débit de dose par l'intermédiaire de fils d'iridium 192. La technique de curiethérapie selon le système de Paris est maîtrisée à l'Institut Jules Bordet depuis 1988 (3).

Le but de cette approche thérapeutique



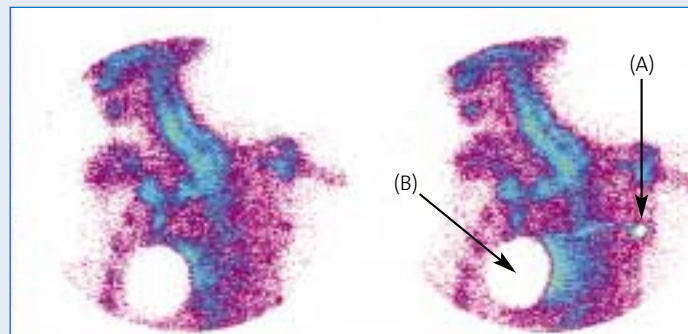
Durant l'intervention chirurgicale, les aiguilles vectrices sont positionnées au niveau du lit tumoral. Elles seront ultérieurement connectées au projecteur automatique de source (système à haut débit de dose). (Catherine Philippson)

ciblée devrait permettre de réduire le pourcentage de récurrence locale, sans irradier le tissu sain tout en diminuant le temps de traitement (délivré en 2 séances/jour pendant 5 jours au lieu de 6 semaines habituellement nécessaires).

Par ailleurs il n'y aurait plus de délai entre la chirurgie et la radiothérapie et, si nécessaire, la chimiothérapie pourrait être administrée dans le meilleur délai après le traitement loco-régional.

Références

1. Albertini J.J., et al., JAMA, 1996 : 276 : 1818-1822.
2. Giuliano A., et al., J Clin oncol, 1997 : 15 : 2345-2350.
3. Nogaret J.M., et al., Rev Med Brux, 1992, 13 : 61-66.



Lymphoscintigraphie sélective: le ganglion sentinelle (A) identifié par 4 injections péri-tumorales intramammaires de Technetium 99 (4x2 mCi). Si la tumeur (B) n'est pas palpable, l'injection se fait sous contrôle échographique ou stéréotaxique. (Source : Catherine Philippson)

l'article de Harry Bleiberg

“Acharnement thérapeutique: un mythe?”

Journal du Réseau Cancer de l'Université de Bruxelles, n°1, p. 10

Quelques réflexions à propos de l'acharnement thérapeutique

Darius Razavi, Isabelle Merckaert, Clinique de psycho-oncologie
Institut Jules Bordet
darius.razavi@bordet.be

Comment bien traiter nos malades et résoudre les problèmes de communication? Il est surtout nécessaire de développer des outils de recherche adéquats afin de mieux comprendre les conséquences psychosociales des traitements.

À un niveau de l'individu, l'utilité d'un traitement est directement et proportionnellement liée aux résultats thérapeutiques, et donc à la qualité de la vie et à la durée de vie qui lui font suite. À un niveau plus général, le bénéfice d'un traitement est directement proportionnel à son utilité individuelle et inversement proportionnel au coût social des procédures que nécessitent sa mise en œuvre.

“La qualité de vie qui fait suite à une procédure médico-chirurgicale dépend de l'acceptation par le malade de son corps transformé et limité”

Pratiquement, les réponses des médecins aux questions des malades qui pourraient s'effrayer d'un certain acharnement thérapeutique sont le plus souvent vagues et teintées de subjectif.

Ceci s'explique principalement par le manque de données médicales et de recherches dans ce secteur. Celles-ci, pourtant, pourraient réduire l'incertitude qui fait suite à bon nombre de décisions médicales. Elles ne nécessitent en effet pas uniquement des informations concernant la survie (qui est le plus souvent documentée), mais également une description des conséquences psychosociales des thérapeutiques proposées (celle-ci est le plus souvent peu documentée): il faut garder à l'esprit que certains malades pourraient préférer mourir pour éviter l'agressivité de certaines thérapeutiques (1).

L'acharnement thérapeutique est certaine-

ment un bon qualificatif pour les traitements qui ne se préoccupent pas suffisamment des difficultés psychosociales du malade.

La durée de survie n'est pas le seul paramètre dont un malade tient compte. La qualité de vie qui fait suite à une procédure médico-chirurgicale peut déterminer des attitudes particulières de non acceptation par le malade de son corps transformé – et limité – par les mutilations d'organes et par une toxicité pouvant avoir des conséquences fonctionnelles et psychosociales. L'acceptation progressive des conséquences psychosociales d'un traitement n'est en effet pas toujours facile.

Le qualificatif acharnement est souvent utilisé a posteriori par rapport à des contextes d'échecs thérapeutiques. Une définition qui puisse être opérationnelle a priori en clinique permettrait peut-être d'éviter le développement de ces contextes qui portent préjudice au malade, à ses proches et aux soignants.

“Les réponses des médecins aux questions des malades sont le plus souvent vagues et teintées de subjectif”

En clinique, le concept d'acharnement thérapeutique devrait inclure notamment le point de vue du patient concernant sa perception des traitements et des conséquences anticipées. L'utilisation de ce terme devrait ainsi considérer la communication d'information et une discussion concernant la durée et la qualité de vie qui peuvent être

associées aux options thérapeutiques. Communiquer avec un malade à propos de la durée et de la qualité de vie associées aux options thérapeutiques possibles pourrait ainsi permettre d'éviter a priori le vécu d'un acharnement thérapeutique. Cette communication reste cependant difficile à réaliser dans la pratique clinique.

Il existe une difficulté de communiquer à propos d'incertitudes dans un climat émotionnellement chargé. Y a-t-il des solutions pour pallier cette difficulté? L'acquisition par le médecin de compétences en communication par une formation appropriée pourrait permettre au malade de prendre connaissance des considérations médicales et de les comprendre (2). ■



Références

1. Murphy D.J., et al., JAMA 1990; 264 (16): 2103-2108.
2. Razavi D., et al., J Clin Oncol 2003; 21 (16): 3141-3149.

FORMATION POUR MÉDECINS CANDIDATS SPÉCIALISTES

Mieux communiquer avec les patients cancéreux et leur famille Mieux gérer le stress professionnel

Projet interuniversitaire soutenu par le FNRS (Télévie)

Programme et objectifs :

Le programme comprend trois modules représentant 40 heures de formation :

- Compétences en communication et gestion des émotions des patients (20h)
- Communication lors d'une consultation avec un patient accompagné d'un proche (10h)
- Gestion du stress professionnel (10h)

Techniques :

Jeux de rôle et informations théoriques très ciblées relatives aux stratégies de communication et de gestion du stress.

Conditions de participation :

Être médecin candidat spécialiste; travailler au moins à mi-temps en milieu hospitalier; collaborer au protocole de recherche interuniversitaire (UCL-ULB-ULg)

Renseignements et inscriptions :

Julie Meunier
02/533 08 50
0476/72 01 66

Un centre de Proton-Ion Thérapie: pour qui? Pourquoi?

Conférence scientifique du 18 mars 2005

Club de la Fondation Universitaire, Bruxelles

Patricia Servais, PhD,
Fondation contre le Cancer
PSEACC@cancer.be

La radiothérapie est, avec la chirurgie et la chimiothérapie, l'un des piliers du traitement des cancers. Un certain nombre de tumeurs s'avèrent cependant difficilement irradiables ou résistantes aux traitements conventionnels. Pour remédier à ces difficultés, une nouvelle approche radiothérapeutique s'est développée au cours de ces dernières années: la proton-ion thérapie (dénommée également hadronthérapie). Elle permet d'irradier très précisément la tumeur, pratiquement sans atteinte des tissus sains adjacents.

Dans notre pays, on estime à un millier de malades par an les candidats à ce type de radiothérapie. Parmi eux, une centaine d'enfants atteints de tumeurs cérébrales, de l'os ou des tissus mous, ainsi que des patients adultes souffrant de cancers localisés à la tête et au cou, au médiastin, au bassin ou encore des tumeurs ayant résisté à d'autres irradiations.

La création d'une unité de traitement en Belgique correspond donc à un réel besoin, d'autant qu'à l'heure actuelle, il n'existe pas de capacité suffisante d'accueil pour les patients belges dans les centres déjà opérationnels à l'étranger.

La conférence scientifique du 18 mars 2005 fut l'occasion de présenter le projet de création d'un centre belge d'Hadronthérapie. Fait exceptionnel en Belgique, un consensus existe à ce sujet, tant au



La proton-ion thérapie permet d'obtenir une meilleure distribution de la dose de rayonnement et évite ou réduit fortement l'atteinte des tissus sains environnants.

Chambre de traitement: le patient est allongé et peut être déplacé horizontalement. Le bras d'irradiation (gantry) peut se mouvoir autour de lui pour délivrer l'irradiation sous l'angle voulu.

(Source: Ion Beam Applications)

niveau scientifique, opérationnel, qu'en ce qui concerne un lieu possible d'implantation. De plus, tous les centres universitaires de radiothérapie soutiennent ce projet. ■

L'article de Geneviève Decoster,

“Que savez-vous de la nouvelle législation belge sur les essais cliniques?”

Journal du Réseau Cancer de l'Université de Bruxelles n°1, p. 12

La nouvelle législation européenne et les essais cliniques sans but commercial: un réel défi!

Françoise Meunier, Denis Lacombe, EORTC
francoise.meunier@eortc.be



L'Organisation Européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) est le groupe coopérateur européen le plus impliqué dans la recherche académique. Les auteurs expriment dans cet article les difficultés à mettre en place des programmes essentiels pour mieux traiter les malades atteints d'un cancer.

La Directive européenne sur l'expérimentation humaine est en application depuis le 1^{er} mai 2004. Si la recherche clinique devient difficile pour les promoteurs de l'industrie pharmaceutique, elle pourrait devenir impossible pour les promoteurs issus des milieux académiques.

“Une des menaces majeures pour l'Europe scientifique est l'absence de reconnaissance de la recherche effectuée sans but commercial”

La recherche académique est définie comme suit par l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC): les études n'ont pas pour but l'enregistrement et la commercialisation d'un produit, elles évaluent des questions de santé publique, elles garantissent l'approche multidisciplinaire et la qualité des soins afin de développer de nouveaux traitements de référence. Le promoteur (une université, un hôpital possédant une expertise en recherche clinique ou toute structure accréditée pour ses activités de recherche clinique) est le propriétaire de la base de données, il a le contrôle de la conception de l'étude, de la collecte et de l'analyse des données ainsi que de la publication des résultats. Une des menaces majeures pour l'Europe scientifique est l'absence de reconnaissance de la recherche effectuée sans but commercial. Lorsque des études internationales sont planifiées grâce à la coopé-

ration de nombreux intervenants (groupes coopérateurs régionaux/nationaux, ligues ou fondations octroyant des fonds, agences gouvernementales, etc.) le rôle et les responsabilités d'un promoteur unique européen est toujours en discussion et les conséquences potentielles d'une telle reconnaissance sont difficiles à circonscrire, compte tenu des diverses législations nationales et du manque d'harmonisation existant malgré la Directive européenne. La complexité à maîtriser les procédures en place dans les différents pays compromet la coopération des groupes nationaux et la réalisation des grandes études européennes qui nécessitent parfois des milliers de malades.

La multiplicité des textes existant actuellement au niveau des législations nationales et européennes rend toute la procédure d'initiation et de conduite des études lourde, longue et confuse.

“La coopération européenne est également compromise”

Il convient donc de promouvoir des procédures alternatives et allégées pour permettre l'utilisation des médicaments commercialement disponibles sans obligation pour le promoteur de les acheter, de les étiqueter et de les fournir gratuitement. Les informations et les dossiers à fournir aux autorités compétentes nationales devraient être limités puisqu'il s'agit de substances préalablement soumises à une procédure d'enregistrement. Malheureusement, ces considérations pragmatiques restent à l'appréciation des autorités de chaque État membre, ce qui rend

difficile et aléatoire une vraie coopération européenne.

Des exceptions ont ainsi été prévues dans la loi belge qui permettent la réalisation d'études académiques grâce à de nombreuses dérogations aux obligations financières et administratives, tout en ne compromettant en rien la sécurité des malades. Il est à déplorer que de nombreux autres pays n'aient pas adopté la même attitude.

La coopération européenne est également compromise par l'obligation de fournir aux autorités un dossier dans la langue nationale, alors que leurs propres exigences ne sont pas disponibles en anglais. De plus, même si le promoteur maîtrise parfaitement les diverses obligations nationales, la coordination et la communication entre les États reste un problème majeur, faute d'harmonisation.

L'élaboration d'une base de données comprenant tous les essais cliniques, l'European Drug Regulatory Authority Clinical Trials (EUDRACT) data base, est aussi complexe. Car s'il y a obligation de soumettre un dossier pour la base de données européennes, il faut également soumettre un dossier pour les autorités nationales. Or il est difficile d'obtenir un document uniforme pour soumettre chaque étude dans les divers pays. Par ailleurs, tous les États membres n'acceptent pas une soumission électronique et certains exigent jusqu'à 13 copies du dossier!

Les procédures de soumission aux Comités d'éthique sont floues et complexes, car bien qu'il existe théoriquement un comité “central national”, certains comités d'éthique “locaux” peuvent avoir des exigences supplémentaires.

Il faut espérer que la mise en place de la 2^e Directive sur les Bonnes Pratiques Cliniques permettra d'améliorer la situation actuelle. Il en va de la compétitivité de la recherche clinique européenne et du maintien d'une médecine d'excellence. ■

What should you do if you run non-commercial clinical trials and investigator-driven research in Belgium?



Geneviève Decoster, Director, IT & GCP Consulting, sprl
genevieve.decoester@skynet.be

Because of the important role of academic research in Belgium, the Belgium Ministry of Health (*Service Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement*) supports clinical trials initiated by investigators, if the investigational medicinal product (IMP) is commercially available and marketing authorization has been granted. The protection of the patients and safety reporting remain the same as in any clinical trial. Non-commercial clinical trials must meet the following criteria:

- the Sponsor is a university, a hospital with expertise in clinical research or any other body accredited in clinical research activities;
- the Manufacture of the IMPs used in those clinical trials is neither directly nor indirectly the sponsor of such research;
- the Sponsor assumes the intellectual property rights of the initiation, conduct and report of the clinical trials.

If a third party is involved, a detailed contract should describe the responsibilities of the sponsor and the third party if the third party offers financial, human resources, free IMP, or other non-IMP supports to a clinical trial. This does not imply that this third party assumes the Sponsor's responsibilities

for the initiation, conduct and report of the experiment. The Third Party can negotiate the access to or the audit of the scientific data. In case a Third Party is involved in an investigator-driven clinical trial, this must be declared to the Competent Authority.

WHAT SHOULD I DO?

To initiate a non-commercial clinical trial, I must:

- apply for an Eudract number,
- obtain a clinical trial insurance covering my no-fault liability,
- submit a clinical trial application to the Belgium Competent Authority.

CAN I PRESCRIBE THE DRUG(S)?

- the IMP can be prescribed if the patient would anyway receive the drug in the routine medical practice while not participating in the clinical trial. I must notify the INAMI in such cases.
- the hospital pharmacy should develop procedures for the depots and the distribution of the IMP.

WHAT CAN I DISMISS?

- pay a fee to the Belgium Competent Authority or to obtain an Ethics Committee approval.

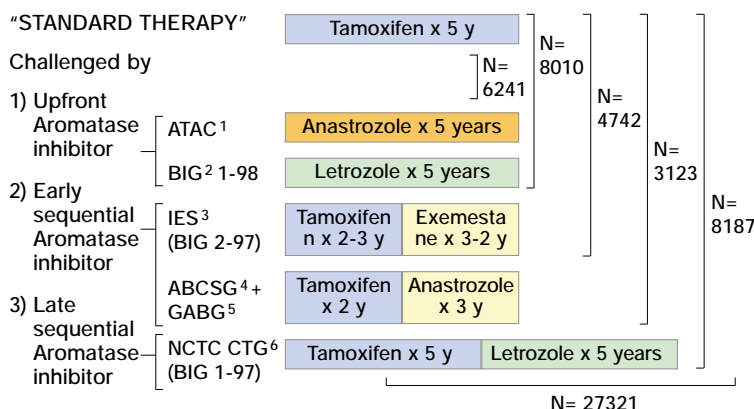
- provide an Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD). This is applicable only if the IMP has received marketing authorization.
- the labeling and packaging requirements for clinical trials as per a non yet approved Royal Decree. ■

References

- Clinical Trials in Belgium. Caroline Trouet, Intersentia, Antwerp-Oxford, pp. 118-121, 2004.
- Directive 2001/20 of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating on the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (Official J European Communities L121/34. May 1, 2001).
- Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine (Moniteur Belge du 18 mai 2004).
- Arrêté royal déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain (Moniteur Belge du 2 juillet 2004).
- Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation (Moniteur Belge du 2 juillet 2004).
- Arrêté royal déterminant les redevances à payer dans le cadre d'une demande d'avis ou d'autorisation pour la conduite d'un essai clinique ou d'une expérimentation (Moniteur Belge du 16 juillet 2004).

Major published studies of adjuvant endocrine therapy with an aromatase inhibitor in postmenopausal women run by Academic groups

Carolyn Strahle – www.breastinternationalgroup.org



More than 1.2 million individuals worldwide will be newly diagnosed with breast cancer this year. As an academic network of clinical trial groups, BIG strongly supports the view that research in public health issues such as breast cancer, although conducted in close collaboration with the pharmaceutical industry, must retain its scientific independence. This is particularly the case for adjuvant breast cancer trials, such as those represented in the figure here on the recently reported AI studies. Adjuvant trials involve large numbers of patients, require many years of close patient follow-up, and have direct impact on the treatment decisions made by patients and their physicians. Academic groups are therefore in the best position to take the lead in such research.

1. ATAC Trialists' Group
2. Breast International Group
3. Intergroup Exemestane Study
4. Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group
5. German Adjuvant Breast Group
6. National Cancer Institute of Canada, Clinical Trials Group

All groups mentioned are members of BIG, except for the ATAC Trialists' Group.

Thérapie ciblée et adénocarcinome pancréatique

Anne Demols, Jean-Luc Van Laethem
Clinique d'oncologie digestive, Hôpital Erasme
jvlaethe@ulb.ac.be



Actuellement, la survie des patients présentant un adénocarcinome pancréatique, quel qu'en soit le stade, reste très médiocre et ceci malgré l'émergence de nouvelles drogues cytotoxiques.

Dans l'ère du développement des thérapies ciblées, cette tumeur représente un "adversaire" de choix, et plus particulièrement en ce qui concerne l'inhibition de la voie de l'EGF et de son récepteur (EGFR).

Le cétuximab (Erbiximab®, anticorps monoclonal anti-EGFR) présente plusieurs propriétés dont celles d'inhiber la croissance tumorale et de radiosensibiliser les cellules tumorales.

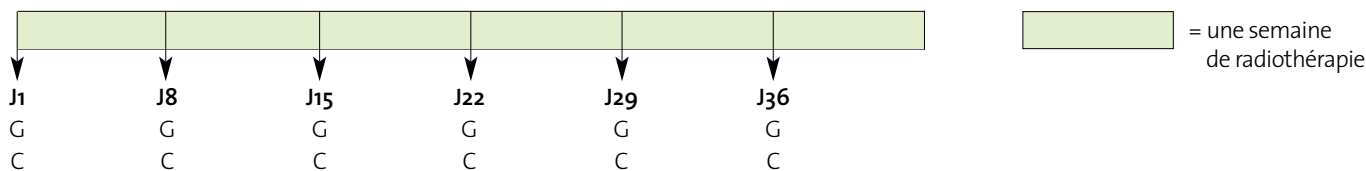
Les résultats préliminaires de plusieurs études suggèrent que la combinaison du cétuximab ou de l'erlotinib (Tarceva®), un inhibiteur de la tyrosine kinase associé à l'EGFR, avec la gemcitabine est encourageante (1, 2). L'inhibition de la voie de l'EGFR semble particulièrement intéressante pour le traitement des tumeurs localement avancées en association avec une radio-chimiothérapie. Dans ce but, nous allons conduire un essai de phase I-II associant cetuximab, gemcitabine et radiothérapie dans les tumeurs non résecables du pancréas (voir schéma ci-dessous).

Le but en est d'évaluer la tolérance et l'activité tout en corrélant la réponse au profil biologique de la tumeur.

L'avenir du traitement de l'adénocarcinome pancréatique pourrait dépendre du développement de polythérapies où la thérapie ciblée joue probablement un rôle majeur en association avec la chimiothérapie classique et la radiothérapie.

Références

- Xiong HQ et al J Clin Oncol 2004; 22: 2610-2616.
- Moore et al ASCO GI 2005, abst 77.



Trois groupes de patients :
 – groupe 1 : 4 semaines de radiothérapie, dose totale de 36 Gy
 – groupe 2 : 5 semaines de radiothérapie, dose totale de 45 Gy
 – groupe 3 : 6 semaines de radiothérapie, dose totale de 50.4 Gy

G = gemcitabine 300 mg/m² iv en 30 minutes

C = cetuximab : dose de charge de 400 mg/m², puis 250 mg/m² iv en 60 minutes

Sélection de quelques études cliniques sur les tumeurs solides en cours à l'Institut Jules Bordet

TYPE DE TUMEUR	MÉDICAMENT(S) À L'ÉTUDE	SITUATION CLINIQUE
Tumeurs stromales gastro-Intestinales (GIST)	Glivec	Adjuvant
Dermatofibrosarcome protuberans	Glivec	Récidivant / métastatique
Prostate	Taxotère +/- bcl -2 antisense Satraplatine	Hormono-résistant Deuxième ligne chimiothérapie
Rein	IFNalpha +/- Avastin	Première ligne maladie métastatique
Tête et cou	platine + 5FU + /- cetuximal BAY 43-9006 (anti-RAF et VEGFR)	Première ligne, maladie métastatique et récidivante 2 ^e ou 3 ^e récidive ou métastatique
Estomac	Cisplatine +5FU versus cisplatine + S1 (dérivé oral de 5FU)	Première ligne, maladie récidivante ou métastatique
Côlon	Embolisation avec SIR-sphères + 5FU versus 5FU seul	3 ^e ligne métastatique : métastases hépatiques exclusives : après échec des autres traitements
Mélanome	DTIC vs Temozolomide Vaccin MAGE3	Première ligne, maladie métastatique Récidive cutanée et ganglionnaire

Pour toute information complémentaire, contactez le Dr T. Besse au 02/541 31 48

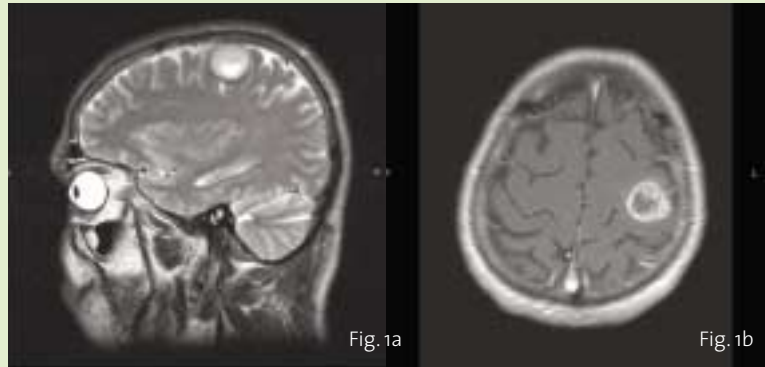
Rôle du profil génétique tumoral dans la chimiothérapie des gliomes cérébraux

Jerzy Hildebrand, Service de médecine interne, Institut Jules Bordet

L'observation que la perte du bras court du chromosome 1 (1p) et/ou de celle du bras long du chromosome 19 (19q) prédit la sensibilité d'un gliome à la chimiothérapie est sans conteste une découverte majeure dans le traitement de ces tumeurs. Elle est aujourd'hui une information indispensable dans le traitement des gliomes cérébraux, particulièrement de ceux qui ont une composante oligodendrogliale. La détermination de la perte 1p et 19q peut se faire à partir de matériel congelé, mais aussi préalablement fixé, par deux techniques: FISH et LOH.

L'histoire débute par l'observation que les oligodendrogliomes (OG) anaplasiques (et les OG différenciés, mais ayant un comportement clinique agressif) présentent une sensibilité particulière à l'association de procarbazine, CCNU et vincristine (PCV), avec un taux de réponse complète ou partielle de 60 à 70% (1). Cette observation fut ensuite étendue à d'autres médicaments, plus particulièrement au témozolomide. Le taux de réponse des OG de grade 2 pourrait être légèrement inférieur à celui des OG de grade 3, mais reste supérieur à celui des astrocytomes.

La délétion p1 et 19q est présente dans 50 à 80% des OG, et cette anomalie génétique émerge comme un facteur pronostic favorable pour la durée de vie et la réponse à la chimiothérapie. L'impact du profil génétique s'avère aussi supérieur au critère histologique (2). En outre, le profil génétique pourrait surmonter la difficulté de diagnostiquer certains OG par l'histologie seule. En effet, en raison de la fréquence de formes mixtes astro-oligodendrogliales, ces tumeurs peuvent être classées comme OG par certains pathologistes,



Glioblastome multiforme pariétal gauche chez un homme de 44 ans se présentant suite à une crise d'épilepsie focale.

Fig. 1a: coupe sagittale pondérée T2.

Fig. 1b: coupe transversale après injection intraveineuse de produit de contraste (Gadolinium).

La lésion est hétérogène, comportant des zones de nécrose et une zone hémorragique.

(Source: Marc Lemort, Service d'imagerie médicale, Institut Jules Bordet)

comme astrocytomes ou tumeurs mixtes par d'autres.

Dans le traitement du glioblastome, une percée thérapeutique a été réalisée récemment, comme en témoignent les résultats d'une étude qui a montré la supériorité de la radiothérapie adjuvante plus témozolomide sur la radiothérapie seule. Le bénéfice du témozolomide était supérieur lorsque le glioblastome exprimait une méthylation du promoteur du gène MGMT (O⁶ - methylguanine - DNA méthyltransférase) (3).

Références

1. Craincross JG et al, JNCI 90; 1473-1479, 1998.
2. Roger Stupp et al, N Engl J Med; 352: 987-96, 2005.
3. Monica E. Hegi et al, N Engl J Med; 352: 997-1003.

Programme de l'enseignement spécialisé en Cancérologie (octobre 2004-juin 2005)

Université Libre de Bruxelles – Institut Jules Bordet – Hôpital Erasme

12/05/2005	Épidémiologie	Erasme	Philippe Autier
26/05/2005	Dépistage	Bordet	Harry Bleiberg et Philippe Simon
09/06/2005	Communication: la transition de la phase curative à la phase palliative	Bordet	Darius Razavi et Nicole Delvaux

Les jeudis de 18.00 à 20.00, les samedis de 9.00 à 12.00

Bordet: Auditorium Tagnon, niveau -1, entrée Boulevard de Waterloo 121, 1000 Bruxelles

Erasme: Auditorium B1 003, bâtiment B, niveau 1, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles

Magnetic Resonance Spectroscopy: a new way of identifying cancer and monitoring therapy

Marc Lemort

Imagerie médicale, Institut Jules Bordet

marc.lemort@bordet.be

La concentration relative de certains métabolites dans la cellule, mesurée par la Résonance Magnétique Nucléaire va permettre de diagnostiquer des cancers à un stade précoce et monitorer la réponse aux traitements.

Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) is the in vivo application of the first investigation method that was developed in science using the principles of Nuclear Magnetic Resonance as described in the early fifties by Bloch and Purcell. The radio-frequency signal obtained in the coils during the relaxation phase of the Nuclear magnetic Resonance (NMR) experiment is processed to obtain spectra where the frequency shift of peaks may be related to specific molecular environments of nuclei, reflecting relative concentration of specific metabolites.

The first clinical applications were devoted to brain pathology: contribution to differential diagnosis of brain lesions, study of brain tumours metabolism and its changes during treatment, evaluation of diffuse or focal neuronal loss (such as in primary epilepsy). In clinical neuro-oncology, we use routinely MRS in differential diagnosis between tumours (primary and secondary) and other lesions that could be morphologically similar, such as brain abscesses, or focal radionecrosis after high dose of irradiation (notably by gamma knife (GK) treatment). Low N-acetylaspartate (NAA) levels

are common in all lesions, due to the loss of neuronal population.

Decrease in some metabolites (particularly choline (Cho) and creatine (Cr)), together with increase in free lipids fragments and lactate are indicative of necrosis and low cellular activity. High Cho and elevated Cho/Cr ratio are indicative of high cellular activity and membrane turnover, which is in favour of tumour progression.

Evaluation of prostate cancer is also an interesting, recently developed application of MRS in oncology. The metabolites of interest are Cho and Cr, and mainly Citrate (Ci). Low Ci/Cho ratio are correlated with presence of prostate adenocarcinoma (Figure 1). The lower the differentiation of tumour, the higher the citrate depletion is important. It remains however an overlap with benign conditions such as prostatitis.

Finally, MRS offers promises for characterization of breast lesions. The metabolite of interest is here the Cho. It is markedly elevated in breast cancer. Presence of a Cho peak in a localized spectrum of a breast tumour may add reliability to the MRI exploration of the breast, improving specificity (Figure 2).

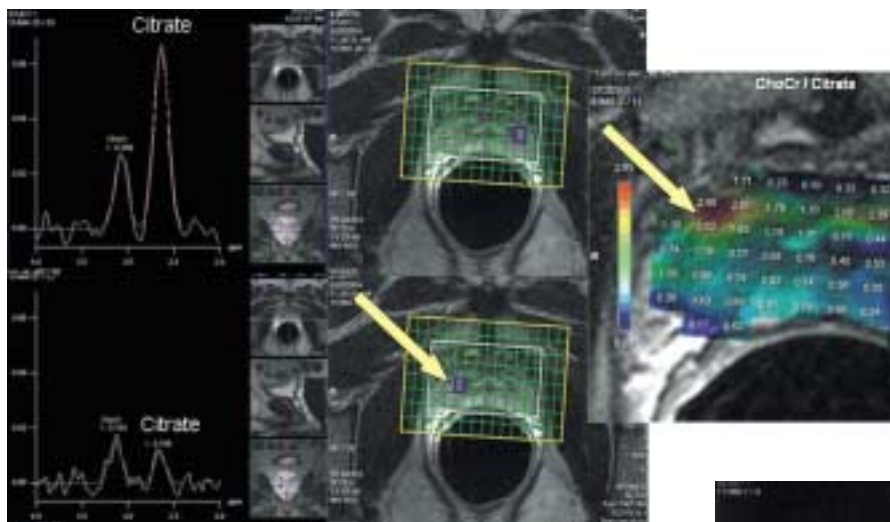


Fig. 1

Figure 1: Spectroscopic imaging (CSI) of the prostate. Tumour in the right apex and middle part of the peripheral zone (arrows). Note the low citrate peak on the spectrum below and high Cho+Cr/Ci ratios in the tumour on the CSI parametric image. The spectrum above shows the normal spectrum of the peripheral zone.

Figure 2: Breast cancer (invasive ductal adenocarcinoma). Proton spectrum at 1.5 Tesla (single voxel, PRESS, TR 1500 ms, TE 135 ms, 256 av., 6 minutes acquisition time). The sample volume is centered on an enhancing lesion; Cho peak is clearly visible at 3.2 ppm.

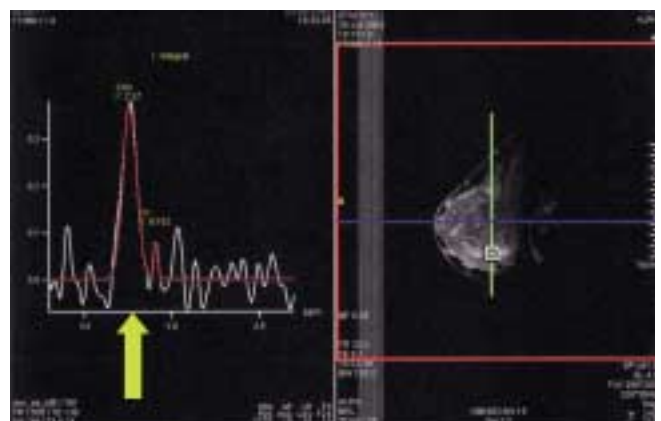


Fig. 2

Médecin généraliste, oncologue, même combat pour une meilleure prise en charge du patient cancéreux

Marco Schetgen

Maître de stage et chargé de cours en médecine générale,
Université Libre de Bruxelles



Le cancer est une maladie grave qui peut être mortelle. Le médecin généraliste connaît ses malades et leur famille à un niveau subtil. Marco Schetgen définit la place du médecin généraliste dans la prise en charge du malade. Collaboration est le maître-mot.

Le médecin généraliste est responsable de la première ligne tant curative que préventive et de la continuité des soins. Il exerce également un rôle de coordination et de communication en assurant une prise en charge globale, intégrant les aspects médicaux, psychologiques et sociaux du patient.

“Le généraliste pourra jouer un précieux rôle d’interface entre l’hôpital et la famille”

Selon un sondage récent, plus de 90% des belges ont un médecin traitant et 70% des hospitalisations se font par leur intermédiaire. La cancérologie est un domaine où la communication est cruciale. Le premier devoir du généraliste est dès lors de transmettre un maximum d’informations aux spécialistes. Des renseignements complets et précis permettront souvent un diagnostic et une prise en charge thérapeutique plus rapide.

Au cours de l’hospitalisation, le médecin traitant veillera à rester en contact avec son patient. Dans la mesure du possible, une ou plusieurs visites à l’hôpital permettront de rassurer ce dernier sur la continuité de son suivi médical et amèneront les spécialistes et les généralistes à mieux communiquer.

Le code de déontologie prévoit dans son article 151 que le médecin traitant doit être prévenu de l’admission de son patient, de même

que de toute modification importante dans l’état du malade au cours de son séjour.

Grâce à toutes ces informations, le généraliste pourra jouer un précieux rôle d’interface entre l’hôpital et la famille qu’il connaît particulièrement bien dans ses aspects psychologiques et sociaux. Cette connaissance du milieu familial facilitera également la préparation du retour à domicile.

La déontologie stipule qu’en fin d’hospitalisation le médecin traitant doit être informé du départ de son patient et recevoir un rapport relatant notamment le diagnostic, la thérapeutique appliquée et les indications quant aux soins ultérieurs éventuels.

Les rapports provisoires d’hospitalisation remis au patient lors de sa sortie sont essentiels pour assurer un suivi de qualité. Il n’est pas rare que pendant plusieurs mois le seul contact avec nos patients soit précisément ces rapports écrits.

“Il saura mieux que quiconque trouver le moment et la manière la plus appropriée pour accompagner ses patients”

La qualité du suivi à long terme risquant d’en pâtir, il est essentiel que les spécialistes intègrent les omnipraticiens aux décisions thérapeutiques et réorientent régulièrement vers eux les patients, entre autre pour

optimiser la prise en charge psychologique. Il saura mieux que quiconque trouver le moment et la manière la plus appropriée pour “accompagner” ses patients atteints d’une pathologie cancéreuse.

Dans ce domaine, une collaboration étroite entre spécialiste et généraliste doit également être mise en place à chaque stade de la maladie afin d’harmoniser les messages et éviter ainsi des angoisses supplémentaires. C’est aussi le généraliste qui sera le chef d’orchestre des soins à domicile, curatifs ou palliatifs. Des associations efficaces et compétentes peuvent épauler cette difficile fonction mais il serait dommageable pour le patient que celles-ci collaborent de manière directe avec l’hôpital en passant par-dessus le médecin de famille.

En ce qui concerne les traitements innovants ou faisant partie d’un protocole de recherche, la connaissance préalable de celui-ci et de ses effets secondaires éventuels permettrait une prise en charge beaucoup plus efficace, rassurante et rapide.

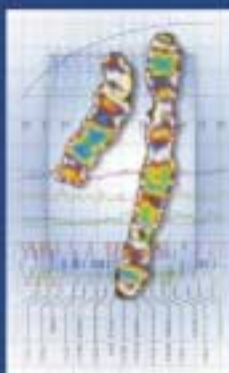
Dans le domaine de la prévention, une coordination est fondamentale pour définir le rôle de chacun et éviter tantôt des examens répétitifs, tantôt un suivi insuffisant.

Les collaborations entre généralistes et hospitaliers ont toujours été une règle de base. Sachons, en tenant compte des spécificités de la cancérologie et des progrès technologiques en matière de communication, améliorer en permanence cette collaboration, dans le seul intérêt des patients eux-mêmes. ■

With Bristol-Myers Squibb research,
a tiny pair of chromosomes could make a huge
difference to this pair of Armstrongs.



Five-time Tour de France winner
Lance Armstrong, with his son Luke.



Seven years ago, cyclist Lance Armstrong was diagnosed with testicular cancer. It had already spread to his abdomen, lungs and brain. But with aggressive treatments, including three Bristol-Myers Squibb medicines, Lance conquered his cancer. He has gone on to win the Tour de France five times, and even to have a wonderful son - Luke.

Today, there are more miracles in store for little Luke and his generation. At the Bristol-Myers Squibb Center for Applied Genomics, researchers strive to unlock the genetic secrets of breast and colon cancer, Alzheimer's, and diabetes. Someday - perhaps someday soon - mutant cancer genes will be identified, repaired, even "switched off." Imagine the hope this brings to a cancer survivor raising his young son.

At Bristol-Myers Squibb, we're leading the way in new frontiers against disease. And little Luke - and all of us - could ultimately benefit.



Bristol-Myers Squibb Company *Hope, Triumph, and the Miracle of Medicine*

Aimez-vous ce journal?



1) Êtes-vous ?

- Médecin généraliste Médecin spécialiste*

Quelle est votre spécialité*?

Dans quelle ville exercez-vous?

2) Que pensez-vous de l'initiative de créer un nouveau journal spécialisé en oncologie ?

- Très bonne Bonne Mauvaise Sans avis

3) Que pensez-vous de la présentation ?

- Très bonne Bonne Mauvaise Sans avis

4) Avez-vous lu le journal ?

- Oui, dans son entièreté Oui, certains articles Je l'ai parcouru Non

5) Que pensez-vous de son contenu ?

- Très intéressant Intéressant Pas intéressant Sans avis

6) Le contenu du journal vous a-t-il paru :

- Trop spécialisé Spécialisé Trop simple Sans avis

7) Avez-vous des suggestions ?

.....

.....

.....

.....

.....



La survie et la qualité de vie de votre malade atteint d'un cancer peuvent dépendre de traitements disponibles dans les programmes de recherche :

Contacts :

Hôpital Erasme : Dr Thierry Velu : 02/555 41 93 – tvelu@ulb.ac.be

Bordet-Iris : Dr Tatiana Besse-Hammer : 02/541 31 48 – tatiana.besse-hammer@bordet.be

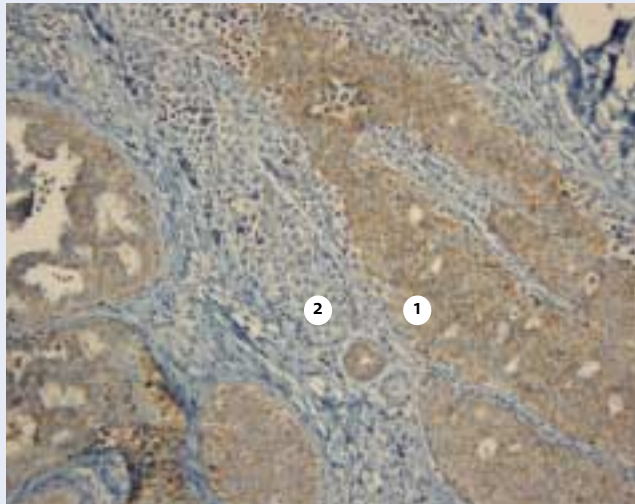


Photo de couverture : collision de deux carcinome in situ du sein. L'un canalaire (1) exprimant l'e-cadherine (brun) et l'autre lobulaire (2) ne l'exprimant pas. (Source : Denis Larsimont, anatomopathologie, Institut Jules Bordet)



Lilly

Thoracic Oncology Award

Recognising an outstanding Clinical or Scientific Research work in Thoracic Oncology, Eli Lilly will attribute in collaboration with the **Belgische Vereniging voor Pneumologie/ Société Belge de Pneumologie**

a 2-yearly award of **12.500 €**

The award will be attributed for the first time in December 2005.

For more information, please contact Mrs Martine Dansercoer, SBP-BVP, Kouter 31, 3060 Bertem • e-mail: info@bvp-sbp.org



Answers That Matter.

NeoRecormon® une fois par semaine

NOUVEAU NeoRecormon® 30 000 UI en seringue préremplie

DISPONIBLE DÈS MAINTENANT



N.V. Roche S.A. • Rue Dante 75 • 1070 Bruxelles



Energy to make a difference