

B O R D E T



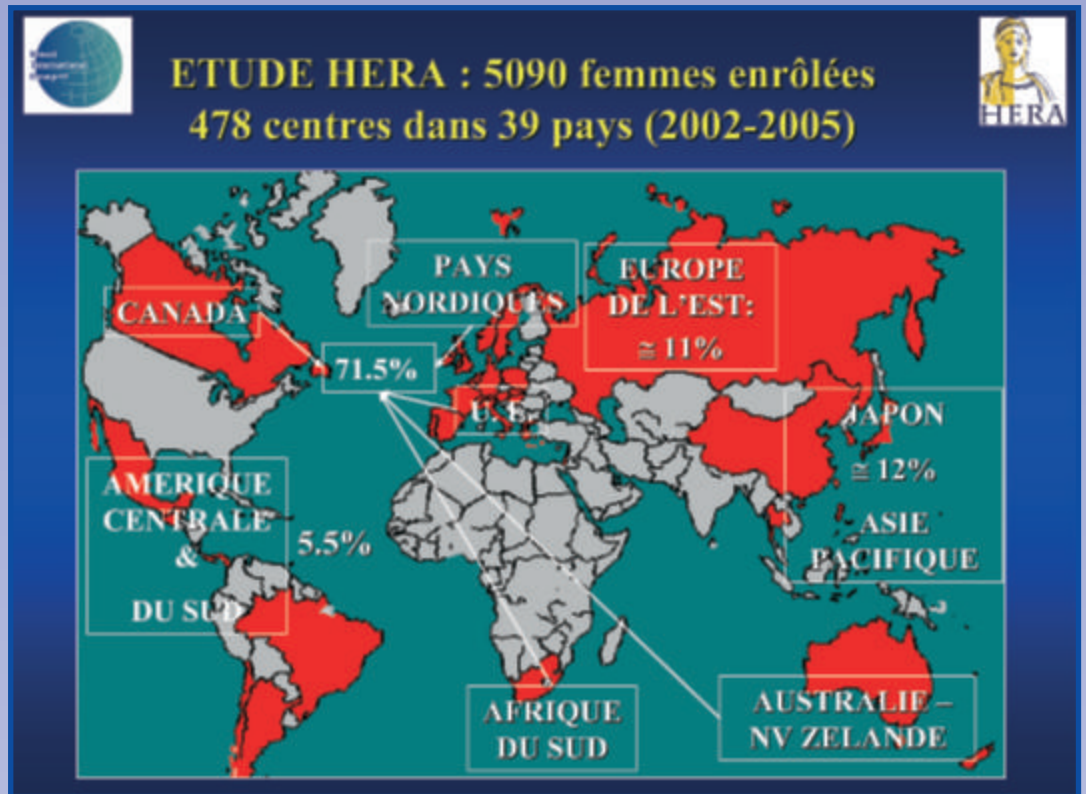
Les Amis de l'Institut Bordet
rue Héger-Bordet 1 - 1000 Bruxelles

Périodique trimestriel 2005/3
Juillet/Août/Septembre

v a i n c r e l e c a n c e r à t o u t p r i x

n° 74

n e w s



Entre Amis

Onder Vrienden

La recherche,
synonyme de progrès

Hommage au
Professeur J. Dagnelie

L'Etude HERA un modèle de collaboration internationale

SOMMAIRE

3	Entre Amis / Onder Vrienden
4	Agenda
5	Edito – Pr A. Awada
6	Le gène HER-2/neu : Un exemple de recherche réussie <i>Pr A. Awada</i>
7	Le développement d'un médicament anticancéreux <i>Pr A. Awada</i>
8	Le développement d'un protocole thérapeutique <i>Pr A. Awada</i>
9	L'étude HERA <i>Pr M. Piccart</i>
11	Nouveautés thérapeutiques <i>Pr A. Awada</i>
13	L'activité de l'infirmière de recherche <i>M. Dubuisson</i>
14	Hommage au Prof. J. Dagnelie <i>Dr D. de Valeriola</i>

VOS DONNS

Tout don de **30 €** ou plus

- Pour la recherche contre le cancer à l'Institut Jules Bordet
- Est déductible de vos revenus imposables et vous donne droit à notre trimestriel : le 'Bordet News'

Compte financier spécial 'Dons'
des Amis de l'Institut Bordet

000-1035070-80

LÉGUER

Vous souhaitez léguer tout ou partie de vos biens aux Amis de l'Institut Bordet :

- **Jean VANDEN DRIESCH**

sont à votre disposition pour vous renseigner

Tél. : 02/541.34.14

SIGNALEZ-NOUS VOTRE CHANGEMENT D'ADRESSE:

Les Amis de l'Institut Bordet
rue Héger-Bordet 1
1000 Bruxelles
Tél. : 02.541 34 14
Fax : 02.538 60 85
E-mail : amis@bordet.be



Editeur responsable : Les Amis de l'Institut Bordet

Rédacteur en chef : Dr M.-T. Klastersky-Genot

Comité de rédaction : Dr D. de Valeriola, Dr F. Salès,
Dr M. Schetgen, Mme A. Chotteau

Si vous souhaitez avoir les références d'un article ou d'une étude scientifiques cités dans un de nos dossiers, contactez-nous au 02.541 34 14

CENTRE DE DESINTOXICATION TABAGIQUE DES AMIS DE L'INSTITUT BORDET

Psychologues : M. Bodo - Mw. H. Vandecasteele

Secrétariat : Mme C. Primo

Bd de Waterloo 107 - 1000 Bruxelles

Tél. : 02/534 54 68 - Fax : 02/534 27 19

E-mail : cellule.tabac.bordet@skynet.be

ENTRE AMIS

Tout d'abord des nouvelles de Carla qui, le 3 juillet dernier à Roth en Allemagne, a franchi la ligne d'arrivée du triathlon « Iron Woman » sous les acclamations de 100.000 spectateurs.

Emue aux larmes, elle a parcouru en 14H 35' 58 ", 3,8 km à la nage, 180 km à vélo et 42,2 km à pied.

Ces 226 km parcourus étaient parrainés au profit des « Amis » en hommage à sa sœur décédée l'an dernier et Carla nous a écrit après son exploit : « *Ces moments intenses du triathlon resteront à jamais gravés dans ma mémoire et mon cœur. Ils m'auront permis de vivre une journée exceptionnelle pour ma sœur et surtout de contribuer à la recherche contre le cancer par le biais du parrainage. Je remercie encore toutes les personnes qui m'auront soutenue dans ce défi et exprimé leur confiance. Ce n'est qu'une goutte dans l'océan, mais chaque goutte a son importance* ». Vous pouvez encore marquer votre soutien et votre admiration pour la formidable volonté de Carla.

Pour les « Amis », ce défi sportif tout comme le concert du 24 septembre dernier donné par Frank Braley dans le cadre du Festival des 4 Saisons de Bruxelles Capitale au profit de notre asbl représentent des preuves de l'intérêt manifesté par le grand public pour notre action.

Il n'est pas toujours facile dans les remous qui secouent périodiquement le secteur associatif de convaincre de la gestion rigoureuse de notre fonctionnement, mais depuis à présent 36 ans nous maintenons le cap et il nous est permis d'avoir une grande confiance dans l'avenir puisque ces dernières années, des avancées énormes ont vu le jour en cancérologie.

C'est en grande partie grâce au mécénat que ces avancées ont pu être suivies et appliquées à l'Institut Bordet et si les traitements et les examens les plus actuels sont dispensés à l'Institut, il ne faut pas oublier le rôle de formation joué qui a permis à tant de médecins d'appliquer une cancérologie de pointe dans beaucoup d'hôpitaux du pays et même à l'étranger. Cette formation est souvent partiellement poursuivie à l'étranger dans les institutions réputées et là aussi les Amis ont eu et ont encore un rôle important à jouer en permettant à de jeunes médecins de se familiariser avec les dernières découvertes et les techniques les plus pointues.

Les Amis sont fiers de contribuer ainsi à une meilleure prise en charge de la maladie à un niveau national et remercient tous ceux qui leur font confiance depuis tant d'années.

Denise JANSSEN-SUSSMEYER
Secrétaire Générale

VRIENDEN ONDER ELKAAR

Om te beginnen: nieuws van Carla, die op 3 juli ll. in het Duitse Roth onder het gejuich van 100.000 toeschouwers over de finish ging van de "Iron Woman" triathlon.

Carla was tot tranen toe geroerd; in 14u35'58" had ze 3,8 km gezwommen, 180 km gefietst en 42,2 km gelopen.

Deze afstand van 226 km werd gesponsord ten bate van de "Vrienden" en gold als eerbetoen aan haar vorig jaar overleden zuster. Nadien kwam Carla los met haar verhaal: "Die intense momenten van de triathlon zal ik nooit vergeten; wat een belevenis!. Dit evenement was voor mij een geweldig memorabele dag voor mijn zuster en wat vooral telt, is dat ik via het sponsorschap iets kon bijdragen aan het onderzoek in verband met kanker. Aan allen die me bij de uitdaging hebben gesteund en me hun vertrouwen schonken zeg ik: duizend keer bedankt. Ik weet, het is slechts een druppel op een gloeiende plaat, maar elke druppel telt mée". U kunt nog steeds blijf geven van uw steun aan en bewondering voor Carla's formidabele wilskracht.

Voor de "Vrienden betekent deze sportieve uitdaging, evenals Frank Braley's concert op 24 september ll ten voordele van onze vzw in het kader van het Festival der Vier Jaargetijden van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, een bewijs van de belangstelling van het grote publiek voor onze inzet.

Gezien de beroering die van tijd tot tijd de wereld van non-profit organisaties dooreen schudt, is het niet altijd zo eenvoudig om de mensen ervan te overtuigen dat de "Vrienden " een zeer streng en rigoreus beleid voeren. Maar onze vzw houdt reeds 36 jaar stand en heeft bovendien groot vertrouwen in de toekomst. Want de voorbije paar jaar waren we getuige van geweldige sprongen voorwaarts op het vlak van kankeronderzoek en -behandeling.

Het is voornamelijk aan het mecenaat te danken dat het Bordet Instituut in de pas kon blijven met deze ontwikkelingen en de toepassing ervan. Laat ons vooral onthouden dat deze up to date behandelingen en onderzoeken in het Instituut de opleiding van specialisten een grote rol speelt. Daardoor kunnen zij in tal van Belgische ziekenhuizen spitstechnologie bij de kankerbehandeling toepassen. De opleiding gaat vaak verder in zeer gerenommeerde buitenlandse instellingen. Ook hiervoor spelen de "Vrienden" een rol van belang: jonge medici kunnen zich op die manier vertrouwd maken met de nieuwste ontdekkingen en de allerlaatste technieken.

De Vrienden zijn er fier op, langs die weg te kunnen bijdragen aan een betere approach op nationaal vlak van de ziekte en danken allen die de vzw sinds zovele jaren reeds hun vertrouwen schenken.

Denise JANSSEN-SUSSMEYER,
Secretaris-Generaal

GRAND PUBLIC

LISTE DES CONFERENCES

Les 'Midis' des Amis Conférences des Amis de l'Institut Bordet

Lundi de 12h30 à 14h Renseignements : 02.541.34.14

Octobre à décembre 2005

Maandag 3/10/2005 Dr D. HERTENS
« Nieuwe strategiën bij de behandeling van borstkanker »

Lundi 7/11/2005 Pr J.-P. SCULIER
« Le développement du cancer bronchique : 10 ans de recherche à l'Institut Bordet »

Lundi 5/12/2005 Dr L. PLAT
« Dénutrition en cancérologie »

MEDECINS ET PARAMEDICAUX

Séminaires entrant dans le cadre de la formation pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) en Cancérologie-Hématologie

Auditoire H. Tagnon 121 bd de Waterloo à 1000 Bruxelles

Judi 18h30 à 20h30 **Séminaires du Diplôme d'Etudes Spécialisées en Cancérologie**
Renseignements : 02.541.32.01

Lundi 8 à 9 h **Séminaires de Cancérologie Chirurgicale**
Renseignements : 02.541.31.59

Mercredi 12h30 à 14h **Séminaires dans le cadre du DES en Soins Continus et Palliatifs**
Renseignements : 02.541.33.01



Mme Viviane DEVOS

l'heureuse gagnante de la

VW LUPO

1^{er} Prix de notre Tombola 2005

prenant possession de sa voiture aux

Ets D'ETEREN S.A.

Les Amis de l'Institut Bordet remercient vivement pour leur contribution à la réussite de leur Super Tombola 2005 :

- LE THEATRE NATIONAL DE LA COMMUNAUTE WALLONIE BRUXELLES
 - LE THEATRE ROYAL DE LA MONNAIE
 - LE THEATRE ROYAL DES GALERIES
 - LE THEATRE DE LA TOISON D'OR
 - AUX ARMES DE BRUXELLES
 - BELGA QUEEN S.A.
 - MARTIN'S HOTELS
 - RADISSON SAS HOTEL BRUSSELS
 - LE GROUPE SEB BELGIUM
 - OLIVIER STRELLI
 - SERGE GOISSE
 - SOCIETE BELGE ETAM S.A.
- et
- BEST OF BORDET
 - ESPRIT LIBRE
 - L'A.Ir.Br.
 - L'ARTICHAUT
 - L'AVENIR DU LUXEMBOURG
 - L'ECHO
 - LE SOIR

et tous ceux qui ont bien voulu publier gratuitement l'annonce de notre Super Tombola 2005.

Le Concours d'Orthographe de Nivelles au profit des Amis de l'Institut Bordet

se déroulera cette année le **samedi 3 décembre 2005** à **10 h 30**

à l'**Athénée Royal de Nivelles**
Avenue du Centenaire 34 - 1400 Nivelles

Inscription : 8 € seniors - 5 € juniors

à verser sur le compte

310-1507148-48

(sans oublier de mentionner la catégorie)

EDITO

Le cancer solide est une maladie hétérogène et très complexe. Cette complexité est visible, tous les jours, dans la pratique clinique. Les patients présentent en effet une grande variabilité de présentation clinique, de symptômes, de réponse aux traitements et d'évolution à moyen et/ou à long terme. Pour donner un exemple de

cette extrême complexité, voyons le cas d'une patiente qui présente un cancer du sein d'un côté et plusieurs années plus tard, développe un cancer contra-latéral. Ces deux cancers ont souvent des caractéristiques cliniques et microscopiques tout à fait différentes, bien qu'ils aient le même fond génétique et que la patiente soit exposée aux mêmes facteurs environnementaux.

Suite aux développements récents en biologie moléculaire réalisés grâce aux progrès technologique et informatique, cette complexité commence à être élucidée. La clé du problème se trouve au niveau des gènes de la cellule tumorale. Ces gènes sont à la base de la synthèse de protéines (protéines de surface appelées récepteurs et protéines intracellulaire – voir figure 1) dans la cellule tumorale. L'interaction entre toutes les protéines fonctionnelles de la même cellule donne à la cellule tumorale un comportement qui peut être très variable: cellule quiescente ou d'évolution lente, prolifération, invasion locale, invasion à distance (= métastases) et aussi, sensibilité et/ou résistance aux traitements prescrits.

Il existe trois catégories d'études dans la recherche contre le cancer.

Comprendre et élucider la carcinogénèse de la cellule tumorale via les modifications au niveau moléculaire fait partie de ce qu'on appelle *la recherche fondamentale*. L'établissement de liens entre ces changements moléculaires et le comportement clinique de la tumeur est appelé *la recherche translationnelle*. Ce type de recherche est actuellement en pleine expansion.

Enfin, l'étude des stratégies ou des agents médicamenteux qui modulent ou bloquent les changements moléculaires anormaux programmant la cellule tumorale dans la voie de la disparition (mort cellulaire programmée ou apoptose) fait partie de ce qu'on appelle *la recherche clinique*.

Les recherches translationnelle et clinique sont synonymes de progrès dans l'approche du cancer. Les acteurs de cette recherche sont multiples: les chercheurs académiques et de l'industrie pharmaceutique, le pouvoir politique, la société, les cliniciens, les infirmières de recherche, les comités d'éthique et, finalement, au centre de tout ce monde, amené à collaborer et à travailler avec lui, le patient cancéreux qui mérite tous nos efforts et toute notre attention.

Ce Bordet News vise à vous présenter :

- 1° un exemple d'une recherche intégrée réussie dans un cancer solide, en l'occurrence le cancer du sein ;
- 2° vous expliquer comment se développent un médicament anticancéreux ;
- 3° un protocole thérapeutique et comment un malade est inclus ou peut accéder à ce protocole.

En guise de conclusion, vous seront exposées les nouveautés thérapeutiques en développement dans les cancers solides.



Dr Ahmad Awada, MD, PhD.

EDITO

Kanker in de vorm van een tumor is een heterogene en erg gecompliceerde ziekte. Deze complexiteit is dag na dag waarneembaar in de zeer gevarieerde vormen waarin de aandoening zich klinisch manifesteert. Deze kunnen verschillen van patiënt tot patiënt en dit geldt ook voor de symptomen, de reactie op de behandeling en de

evolutive op middellange of lange termijn. Een voorbeeld van deze zeer grote complexiteit is het geval van een patiënte met kanker in één borst, die verscheidene jaren nadien kanker in de andere borst krijgt. Deze twee kunnen grote klinische en microscopische verschillen vertonen, hoewel ze dezelfde genetische achtergrond hebben en de patiënte te maken heeft met dezelfde omgevingsfactoren.

Dankzij de recente vooruitgang in de moleculaire biologie en mede door de verbeteringen op het vlak van technologie en informatica, raakt deze complexiteit langzamerhand opgehelderd. De sleutel tot het probleem vormen de genen van de tumorcel. Deze genen liggen ten grondslag aan de synthese van eiwitten of proteïnen aan de oppervlakte, receptoren genaamd, en de eiwitten binnen de cel (intracellulaire proteïnen)

– zie afb. 1). Door de interactie tussen al deze eiwitten binnen dezelfde cel kan deze tumorcel zich nogal uiteenlopend gedragen. Soms ligt de ontwikkeling tijdelijk stil of gaat de ontwikkeling traag. In andere gevallen zien we bijvoorbeeld een proliferatie of lokale dan wel verder verspreide uitzaaiingen (metastasen), en ook overgevoeligheid of resistentie voor de toegepaste behandelingen.

Bij kankerresearch kennen we drie categorieën onderzoek.

Het *“basisonderzoek”* omvat o.m. het verwerven van begrip en inzicht over hoe kanker in de tumorcel ontstaat via de veranderingen op moleculair niveau.

Het *“translationele”* (of overdrachts) onderzoek houdt zich o.m. bezig met het leggen van het verband tussen moleculaire veranderingen in de tumor en de klinische toepassing van deze kennis. Deze onderzoeksvorm is op het ogenblik volop in expansie.

En dan is er nog het *klinisch onderzoek*, waarmee men probeert strategieën of geneesmiddelen te ontwikkelen die de abnormale moleculaire veranderingen moduleren of blokkeren en zo de tumorcel programmeren om te verdwijnen (geprogrammeerd afsterven van de cel of apoptose).

Bij de benadering van kanker houden zowel het basisonderzoek als het transitionele en klinisch onderzoek een vooruitgang in. Talrijk zijn de samenwerkende partners in deze research: onderzoekers in academische kringen en in de farmaceutische industrie, politici en overheidsbeleid, de samenleving, de dokters in het ziekenhuis, het verpleegkundig personeel op de afdeling onderzoek, ethische commissies en tenslotte de patiënten die tot medewerking worden gestimuleerd. Want tenslotte zijn zij degenen om wie het allemaal gaat en verdienen zij al onze inspanning en aandacht.

In dit Bordet News wordt een poging gedaan, de lezers een beeld te schetsen van een voorbeeld van geslaagde samenwerking bij een geval van borstkanker en uitleg te geven bij:

- 1° de ontwikkeling van een geneesmiddel tegen kanker
- 2° een behandelingsprotocol
- 3° hoe een patiënt onder dit protocol valt, of hoe dit voor hem/haar toegankelijk wordt.

Ter afsluiting zal ik trachten u wat meer te vertellen over de nieuwste behandelingswijzen die thans worden ontwikkeld tegen kankertumoren.

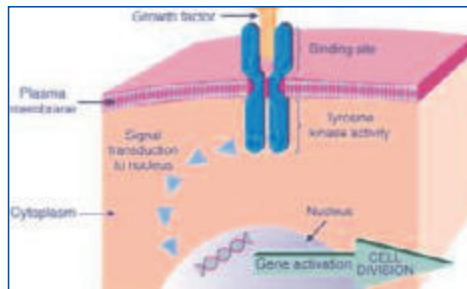


Figure 1 : Protéine de surface (récepteur) et voie de transduction du signal du récepteur « activé » au noyau.

Afbeelding 1: Eiwit aan de oppervlakte (receptor) en de weg waarlangs overdracht van het signaal van de "geactiveerde" receptor in de kern verloopt.

LE GÈNE HER-2/NEU : UN EXEMPLE DE RECHERCHE INTÉGRÉE RÉUSSIE DANS LE CANCER DU SEIN.



Professeur Ahmad Awada, MD, PhD,
Chef de la Clinique d'Oncologie Médicale,

Le gène HER-2 a été longuement évoqué dans le Bortet News précédent par les anatomo-pathologistes. Ce gène fut découvert, il y a plus de 25 ans, dans quelques lignées cellulaires tumorales mammaires.

La *recherche fondamentale* (au laboratoire) a permis de constater que, lorsque ce gène est surexprimé dans la cellule tumorale mammaire, il confère à cette cellule un comportement agressif (prolifération excessive, invasion locale et à distance, recrutement des vaisseaux qui vont apporter nutrition et oxygène,...). Le gène HER-2/neu exprimé dans 15 à 20% des cancers du sein invasifs (voir figure 2) induit la synthèse d'une protéine qui va se localiser au niveau de la surface de la cellule tumorale (= récepteur HER-2). Ce récepteur, quand il est stimulé, s'active, ce qui entraîne dans la cellule tumorale plusieurs modifications moléculaires avec, comme conséquence, la synthèse d'autres protéines qui donnent à la cellule tumorale son caractère agressif.

A partir de ces découvertes de laboratoire et à travers ce qu'on appelle la *recherche translationnelle*, il a été établi ensuite que l'expression de ce récepteur HER-2 confère un mauvais pronostic à la tumeur qui le porte. Ces tumeurs présentent un comportement plus agressif et une probabilité plus importante de développer des métastases et ce quels que soient la taille de la tumeur initiale du sein et le statut des ganglions au niveau du creux axillaire (envahi par la tumeur ou pas). Evidemment, l'étape suivante était

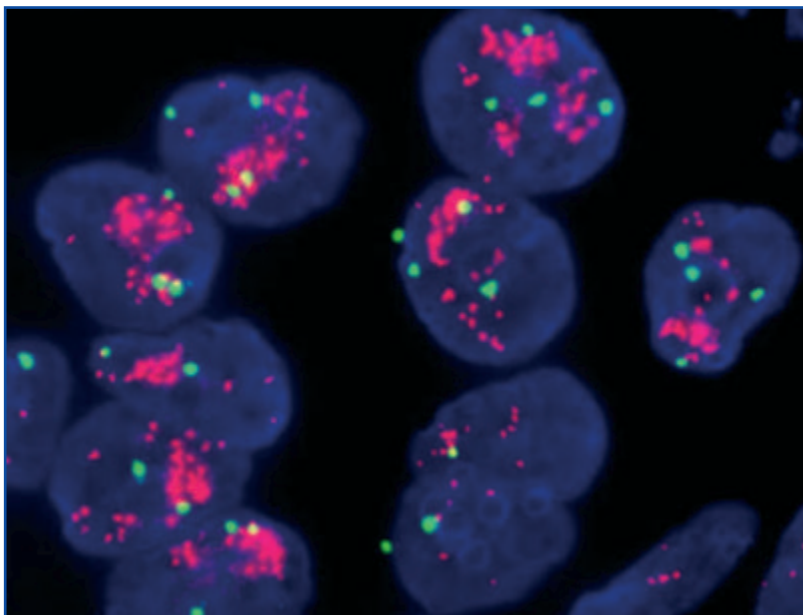


Figure 2 – Examen par FISH (fluorescence in situ hybridization) : amplification du gène HER-2/neu (en rouge)

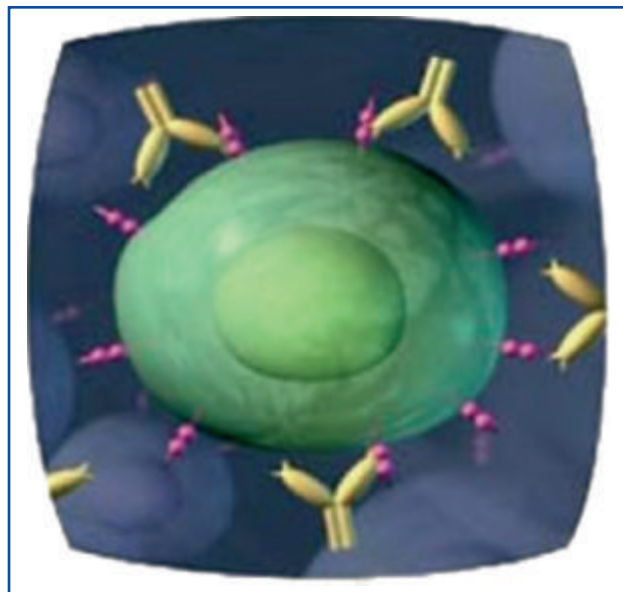


Figure 3 – L'anticorps monoclonal appelé Herceptine® (en jaune) bloque le récepteur membranaire HER-2/neu

de trouver le médicament qui parviendrait à bloquer ou à moduler le fonctionnement de ce récepteur, ce qui a été fait par le développement d'un anticorps monoclonal (appelé Herceptine® - voir figure 3) qui bloque ce récepteur, HER-2/neu. Cet anticorps a été étudié en *recherche clinique* chez des patientes porteuses de tumeurs mammaires HER-2/neu positives, d'abord en situation métastatique avec augmentation de la survie et, plus tard, en situation adjuvante 'préventive', avec un succès extraordinaire (voir l'article du Pr M. Piccart sur l'étude HERA).

Le récepteur HER-2/neu n'est pas le seul récepteur étudié ces dernières années. D'autres récepteurs ainsi que leurs modulateurs/bloqueurs médicamenteux ont été découverts. Citons par exemple, le marqueur moléculaire CD20 dans les lymphomes et son bloqueur, l'anticorps appelé Rituximab, le récepteur EGFR (= facteur de croissance tumorale épidermique) et son bloqueur, l'anticorps monoclonal appelé Cetuximab, actif dans les cancers du colon et les cancers de la sphère oto-rhino-laryngologique.

Comment se déroule le développement d'un médicament anticancéreux ?

Les médicaments anticancéreux sont développés initialement par l'industrie pharmaceutique et, beaucoup moins fréquemment à l'heure actuelle, par les laboratoires académiques. La raison simple de ce fait est que ce processus est très coûteux, qu'il nécessite des infrastructures importantes et doit suivre un cheminement bien codifié qui peut prendre des années. Durant la phase appelée *pré clinique*, le médicament est étudié pour son activité biologique sur des lignées cellulaires tumorales, puis sur des tumeurs humaines implantées chez les souris. Une fois l'activité établie, une formulation adéquate du médicament est élaborée suivie d'une étude toxicologique du médicament (= analyse des effets indésirables) chez les animaux. En parallèle, l'étude du comportement du médicament chez l'animal (absorption, distribution dans les organes, élimination,...) est réalisée. Ce processus pré clinique dure approximativement 5 ans et, s'il est mené et réussi dans son entièreté, le médicament reçoit l'autorisation de passer en phase dite clinique.

En phase clinique (voir figure 4), trois phases successives sont nécessaires pour l'étude du nouveau médicament anticancéreux : la **phase I** est le premier contact entre le nouveau médicament anticancéreux et le patient. Lors de cette phase, la dose du médicament expérimental est augmentée très progressivement à partir d'une dose de départ relativement faible. Les effets indésirables sont observés attentivement et enregistrés ; des prises de sang sont fréquemment prélevées pour analyser le comportement du nouveau médicament dans le corps humain (= pharmacocinétique du médicament) et, finalement, l'activité antitumorale est étudiée. A ce stade de développement du médicament, la chance de

rencontrer une régression tumorale significative n'est pas élevée, et ce pour une raison très simple : les malades, porteurs de tumeurs de types différents, traités dans une étude de phase I ont déjà reçu antérieurement tous les traitements classiques potentiellement actifs, d'autres présentent des tumeurs d'emblée « résistantes » aux traitements standards. Une activité tumorale significative documentée lors de cette phase I présage du succès du développement clinique de ce médicament et représente une grande chance de voir ce médicament arriver à sa destination finale, c'est-à-dire en pharmacie.

Figure 4 – Les phases du développement d'un nouveau médicament anticancéreux

NOUVEAU MÉDICAMENT
ÉTUDES PRÉ-CLINIQUES Évaluation avant administration aux patients
PHASE I Analyse de la toxicité, dose optimale et efficacité
PHASE II Étude de l'efficacité
PHASE III Comparaison du nouveau médicament avec le traitement standard
PHARMACIE

Une fois la dose optimale bien établie durant la phase I (= dose bien supportée dans l'ensemble), on passe à la **phase II**. Durant cette phase, un groupe de malades plus homogènes, porteurs d'un même type de tumeur, et qui ont plus ou moins les mêmes caractéristiques, recevra le médicament à la dose optimale définie antérieurement. Le but de l'étude de phase II est de documenter l'activité antitumorale du médicament. Ce n'est que lorsque ce médicament montre une activité antitumorale significative qu'il passe en **phase III**, où ce médicament est alors comparé au traitement standard ou à un placebo si un traitement standard n'existe pas.



Equipe des médecins de la clinique d'Oncologie médicale

Le but principal d'un nouveau médicament est, soit l'accroissement du temps de survie des malades et leur guérison potentielle, soit l'augmentation significative de leur qualité de vie. Il est à noter que tous les médicaments anticancéreux actuellement disponibles en pharmacie (\pm 60 médicaments) sont passés par ces trois phases cliniques obligatoires au développement de tout nouveau médicament. Ce processus clinique dure globalement de quatre à huit ans.

Un avantage majeur pour les malades inclus et traités dans des protocoles de recherche clinique durant ces phases, est d'avoir l'opportunité de recevoir un médicament qui se montrera peut-être actif ultérieurement, beaucoup plus tôt durant son développement. Un des autres avantages d'être traité dans un protocole de recherche, est que le malade est surveillé encore plus étroitement, comme le protocole l'exige. A l'Institut Jules Bordet, dans le Service de Médecine dirigé par le Pr Piccart, la recherche clinique en oncologie médicale est assurée par trois équipes : l'équipe du Pr D. Bron pour l'hématologie, l'équipe du Pr J.P. Sculier pour les cancers du poumon, et l'équipe du Pr A.Awada pour les tumeurs solides (voir photo ci-jointe) en collaboration pour la recherche en gastro-entérologie oncologique avec le Pr A. Hendlisz.

Deux autres équipes dans le service de médecine assurent la recherche clinique, d'une part, pour les maladies osseuses (Pr J.J. Body) et, d'autre part, en psycho-oncologie et en soins supportifs (Prs D. Razavi et D. Lossignol).

Comment se développe un protocole thérapeutique et comment un malade est inclus ou peut accéder à un protocole de recherche avec un nouvel agent anticancéreux ?

Dès qu'un médicament anticancéreux s'est révélé prometteur dans la phase pré clinique, son développement clinique commence.

Un protocole thérapeutique est un document qui résume le mécanisme d'action du médicament, les résultats des études réalisées durant les phases précédentes de son développement, et les perspectives pour ce nouveau médicament, en tenant compte de ce qui a été réalisé dans le domaine étudié. Le protocole d'étude résume aussi les



Equipe des infirmiers(ère)s de recherche de la Clinique d'Oncologie médicale avec les Drs Awada , Selleslags et Besse.

critères d'éligibilité pour l'inclusion des malades dans l'étude, la dose et le schéma d'administration du nouveau médicament, les procédures de sécurité, d'assurance et les moyens mis en route pour préserver la confidentialité du patient et des données générées.

Un document détaillé d'information pour le malade, résumant l'étude, et un document de consentement sont développés parallèlement au protocole thérapeutique.

Ces trois documents sont ensuite soumis au Comité d'Éthique de l'Institut Jules Bordet (composé de médecins et de non médecins) pour approbation. Un malade ne peut être traité dans un protocole thérapeutique que si le protocole a été approuvé par le Comité d'Éthique. Lorsqu'un malade est éligible pour un protocole, il doit alors, après avoir été informé avec le plus de précision possible, signer le document de consentement.

Avant l'inclusion du malade dans l'étude, ce dernier sera vu par son médecin oncologue qui lui exposera les différentes possibilités thérapeutiques, lui expliquant le protocole en cours ainsi que, éventuellement, les conséquences logistiques du traitement. Cette information est donnée par le médecin, mais aussi par l'infirmier(ère) de recherche responsable de l'application du protocole sur le terrain (administration du traitement, organisation du suivi, etc.) (Pour plus de détails concernant ce sujet, voir le chapitre écrit par Mr M. Dubuisson) (Voir photo de l'équipe ci-jointe).

Il est à noter que le malade peut, à tout moment, demander sa sortie du protocole après discussion avec son médecin. Il est de la responsabilité du médecin et de son équipe d'assurer le bon déroulement du traitement ainsi qu'une information régulière aussi complète que possible du patient.

L'ÉTUDE HERA : UNE EXPÉRIENCE PASSIONNANTE ET SANS PRÉCÉDENT DANS L'HISTOIRE DES ESSAIS ADJUVANTS POUR LE CANCER DU SEIN



Professeur Martine Piccart
Chef du Service de Médecine

Pour les superstitieux, l'acronyme HERA (**HER**cetin Adjuvant) ne pouvait que porter bonheur à la plus grande étude « adjuvante cancer du sein » jamais réalisée avec un agent « biologique » ciblé !

Fille de Cronos et de Rhea, sœur et épouse de Zeus, Hera est devenue par son mariage la plus grande déesse olympienne. Elle est la protectrice des femmes, du mariage légitime et de la fécondité. Elle est représentée sous les traits d'une belle jeune femme, aux traits sévères, aux cheveux longs retenus par un diadème, vêtue d'une tunique et enveloppée d'un long voile.

Elle est devenue en 2005 un symbole d'espoir pour la communauté oncologique et plus particulièrement pour les femmes atteintes d'un cancer du sein porteur d'un nombre anormalement élevé d'« Antennes » appelées récepteur neu, qui sensibilisent la tumeur à des facteurs de croissance ambiants et lui confèrent par voie de conséquence une agressivité particulière.

Elle est devenue également l'emblème de la force que représente la collaboration à travers le monde. L'étude HERA, en effet, est un modèle d'accélération du développement de médicaments innovateurs susceptibles d'améliorer sensiblement le pronostic de cancers biologiquement agressifs : l'Herceptine, un anticorps qui « bloque » l'antenne HER-2, entrave en effet l'action des facteurs de croissance tumoraux sur les cancers du sein présentant des récepteurs HER-2.

Il faut espérer que les procédures bureaucratiques d'enregistrement de la molécule par la Food and Drug Administration (FDA) et l'European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) et les instances nationales seront, elles aussi, accélérées, permettant à toutes les femmes susceptibles de bénéficier du traitement d'y accéder.

Quelle est l'originalité de l'étude HERA ?

L'Herceptine est remboursée en Belgique depuis 2002, mais uniquement dans le cadre d'une récurrence d'un cancer du sein HER-2 positif : si elle montre dans ce contexte une activité déjà remarquable, avec de longues rémissions et peu d'effets secondaires (on parle d'une perfusion de 90 minutes toutes les trois semaines sans nausées, sans perte de cheveux et sans fatigue), elle n'offre, à ce stade de la maladie, que des chances minimales de guérison.

L'étude HERA pose la question de l'efficacité du médicament à un stade beaucoup plus précoce de la maladie – en situation dite adjuvante (c'est-à-dire lorsque la maladie semble limitée au sein et aux ganglions de drainage sous le bras). Elle compare le traitement classique (chirurgie – chimiothérapie – radiothérapie et éventuelle hormonothérapie), sans Herceptine au même traitement suivi d'une année ou de deux années d'Herceptine sous forme de perfusions toutes les trois semaines.

Elle complète de manière élégante trois études américaines au design quelque peu différent : comme le montre le tableau 1, ces études ont en effet, choisi d'administrer l'Herceptine plus précocement et en combinaison avec des régimes de chimiothérapie populaires aux Etats-Unis alors que l'étude HERA instaure l'herceptine après la chimiothérapie. Par ailleurs, l'étude HERA, réalisée grâce à la participation de 478 centres répartis dans 38 pays (en dehors des USA), se révèle d'application beaucoup plus large puisqu'elle autorisait toute une liste de régimes de chimiothérapie d'usage courant dans les pays concernés. Elle est aussi la seule étude qui investigate un traitement de deux années d'Herceptine : il faudra toutefois attendre deux à trois ans pour connaître l'efficacité comparative de deux versus une année de traitement.

En quoi les résultats de l'étude HERA sont-ils impressionnants ?

C'est la première fois, dans l'histoire des essais cliniques adjuvants du cancer du sein, qu'un médicament nouveau montre, au travers de trois essais randomisés (HERA et deux des trois essais américains du tableau 1 présentés simultanément), un impact profond et précoce sur le cours naturel de la maladie : à savoir une réduction de moitié des rechutes tout venant et plus particulièrement une réduction de moitié des rechutes à distance du sein, réputées non guérissables.

Une amélioration de survie est déjà décelée dans les deux études américaines qui ont été « poolées » pour augmenter la puissance statistique et qui ont un suivi médian plus long que l'étude HERA (deux ans au lieu d'une année).



Dans un langage plus accessible à nos patientes, on peut dire que le traitement à base d'Herceptine augmente de 8% les chances de ne pas avoir de rechute à deux ans de la maladie (étude HERA), ce chiffre étant de 17% à 4 ans dans les études américaines un peu plus « matures ».

Le prix à payer pour ce progrès thérapeutique marquant est un risque d'insuffisance cardiaque sévère, chiffré aux alentours de 0.5% dans l'étude HERA et 3,3 à 4% dans les études américaines.

Le rapport bénéfice/risque est favorable au vu du risque vital que représente une rechute « à distance » du sein et il faut espérer qu'il ne s'altèrera guère avec un plus long suivi.

L'émotion, en tout cas, était à son comble dans la salle de congrès à Orlando (meeting de l'ASCO 2005) lorsque ces résultats furent communiqués aux participants !

En quoi l'étude HERA est-elle un « modèle » de collaboration ?

HERA est la plus vaste étude adjuvante jamais réalisée dans le cancer du sein (voir tableau ci dessous).

A son rythme de croisière, elle enrôlait chaque mois 200 femmes « éligibles » et ce malgré la relative rareté

des cancers du sein HER-2 positifs (environ 15 à 20% des cancers du sein).

Bien que débutée plus tardivement que les études américaines, elle a complété l'enrôlement de ses 5982 patientes en 3 années !

HERA, c'est aussi la mise en place difficile, mais pleinement réussie, d'un nouveau modèle de collaboration avec l'Industrie pharmaceutique (en l'occurrence ROCHE) : ce « modèle » garantit l'indépendance académique, la qualité des données en vue de l'enregistrement et l'efficacité dans la prise des décisions. Cette dernière fut illustrée par un parcours olympique, hors du commun : révélation des résultats positifs par le Comité indépendant de Surveillance de l'Etude fin avril, présentation à l'ASCO le 16 mai, soumission du manuscrit au New England le 16 juin, acceptation du manuscrit par le New England le 19 juillet !

En tant que « chairman » de cette étude, j'aimerais exprimer à tous ceux et celles qui ont contribué à son succès ma plus vive reconnaissance ; aux femmes courageuses qui ont accepté de participer, j'aimerais exprimer mon profond respect.

RÉSUMÉ DES ÉTUDES HERCEPTINE (H) ADJUVANTES				
Etude	Design		Taille de l'étude	Objectif principal
NSABP B31	AC x 4		N ^a 2700	OS
Intergroup N9831	AC x 4		N ^a 3000	DFS
BCIRG 006	AC x 4 AC x 4		N ^a 3000	DFS
	Carboplatin + docetaxel toutes 3 sem x 6 + H			
HERA	N'importe quelle CT +/- RT		N ^a 4482	DFS

* Cette étude a été amendée pour permettre de donner le paclitaxel 1x par semaine
 ** Herceptine toutes les 3 semaines à 6 mg/kg.

DFS = Disease free survival (survie sans maladie)
 OS = Overall survival (survie globale)
 A = Adriamycine
 C = Cyclophosphamide
 H = Herceptin®
 CT= Chimiothérapie
 RT = Radiothérapie

NOUVEAUTÉS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRÉES PAR LES PROTOCOLES DE RECHERCHE CLINIQUE DANS LES CANCERS SOLIDES*



Professeur Ahmad Awada,
Chef de la Clinique d'Oncologie Médicale,

(*non hématologiques)

Jusqu'à la fin des années quatre-vingt, les armes thérapeutiques contre le cancer étaient la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie dans les cancers du sein, de l'endomètre et de la prostate, la chimiothérapie et finalement les cytokines notamment l'interféron et l'interleukine-2.

L'application seule ou combinée de ces approches ont permis de guérir quelques tumeurs solides et d'améliorer la survie et la qualité de vie d'autres tumeurs.

Les agents chimiothérapeutiques développés actuellement visent à améliorer l'index thérapeutique des médicaments existants (augmentation de l'activité et/ou diminution de la toxicité). A l'avenir, nous verrons se développer des agents qui tentent de vaincre la résistance aux médicaments actuels que peuvent acquérir certaines tumeurs au cours du temps. Nous verrons aussi apparaître des nouvelles formulations qui pourront être plus actives, mais surtout mieux tolérées et d'administration plus aisée. Comme exemple de tels médicaments, nous trouvons actuellement dans les études précliniques et dans les études cliniques préliminaires, la famille des épothilones, qui sont des antimicrotubules potentiellement plus actifs que les taxanes. Un autre exemple, l'Abraxane®, est une nouvelle formulation du paclitaxel plus aisée à administrer et probablement aussi plus active.

Plus récemment, et grâce aux progrès de la biologie moléculaire, d'autres médicaments ont vu le jour. Ces médicaments, à la différence des médicaments chimiothérapeutiques, sont dirigés contre une cible plus particulière surexprimée ou mutée de la cellule tumorale,

responsable de la transformation maligne de la cellule ou, au moins, jouant un rôle majeur dans sa transformation et dans son fonctionnement. Il nous faut ici rappeler que, pour les agents chimiothérapeutiques, la cible bloquée dans une cellule tumorale se retrouve aussi bloquée dans une cellule normale ce qui explique les nombreux effets secondaires de ces traitements. Les agents biologiques ciblés ont moins d'effets secondaires car ils bloquent généralement une cible peu ou non présente dans les cellules normales.

Plusieurs médicaments biologiques ciblés ont été développés récemment.

Pour rappel, un agent biologique cible une structure de la tumeur qui peut être :

- 1) un récepteur (protéine) de surface sur les cellules
- 2) d'autres protéines en contact avec la membrane cellulaire,
- 3) des protéines et structures moléculaires intracellulaires responsables de la transmission du message entre un récepteur de surface activé et le noyau où se trouve la machinerie responsable du fonctionnement de la cellule tumorale et de son comportement plus ou moins agressif [quiescence, prolifération, différenciation, invasion locale et à distance (= métastases)]
- 4) les vaisseaux sanguins autour de la tumeur, vaisseaux capables de lui apporter nutrition et oxygène et, par conséquent, de faciliter encore plus sa croissance et sa migration vers d'autres organes (voir figures 5 et 6).

Le milieu dans lequel se situent les vaisseaux est appelé le microenvironnement tumoral. Dans ce microenvironnement se trouvent aussi les cellules responsables du système immunitaire, ainsi que les fibroblastes responsables du tissu conjonctif de la tumeur. Inutile de dire que si l'on veut éradiquer la tumeur, on doit agir, non seulement au niveau de la cellule tumorale, mais aussi au niveau de son microenvironnement. Cela ne peut se faire que par l'utilisation d'un médicament agissant au niveau de plusieurs cibles en même temps, ou bien au moyen de l'association de plusieurs médicaments ciblant chacun une structure particulière et importante de la tumeur.

Citons maintenant quelques exemples des médicaments biologiques ciblés qui ont montré leur efficacité dans le traitement des tumeurs solides. Cette efficacité a été documentée à travers des études de recherche clinique bien conduites. La Clinique d'Oncologie Médicale de l'Institut Jules Bordet a participé activement et participera encore au développement de plusieurs de ces médicaments.

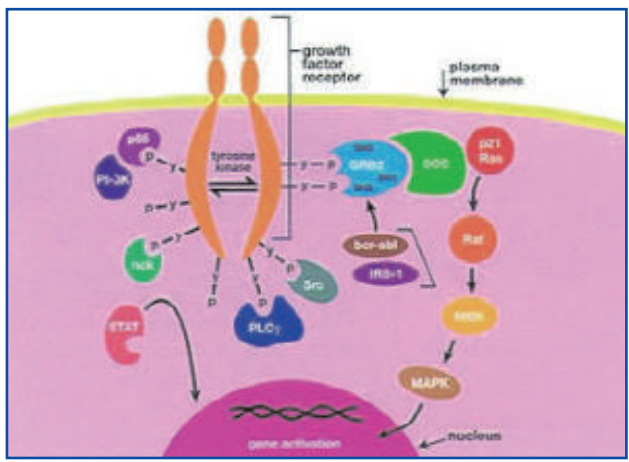


Figure 5 – Plusieurs composantes de la voie de transduction du signal sont des cibles potentielles pour le développement de nouveaux médicaments

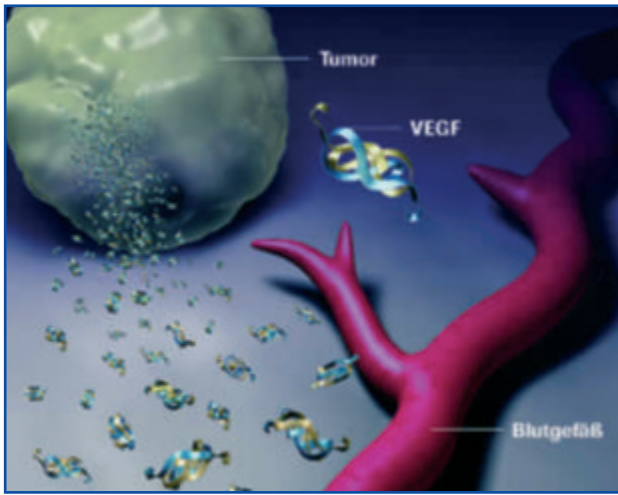
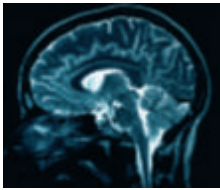
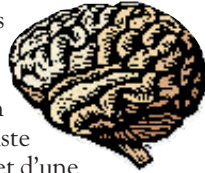


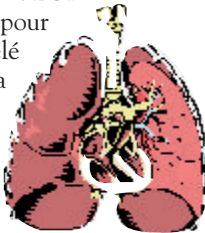
Figure 6 – Les vaisseaux sanguins autour de la tumeur sont importants pour la croissance tumorale et son échappement vers d'autres organes.

Pour les tumeurs cérébrales, des médicaments bloquant les récepteurs membranaires de la cellule tumorale et les cellules endothéliales qui forment les vaisseaux ont été développés. Ces médicaments sont à l'étude actuellement, en association avec le traitement standard qui consiste en la combinaison d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie post-opératoire (avec un médicament appelé Temodal).



Pour les tumeurs cervico-faciales, le cetuximab, qui est un anticorps monoclonal anti-EGFR (récepteur du facteur de croissance tumoral épidermique) en association avec la radiothérapie, s'est révélé supérieur à la radiothérapie seule dans le traitement de tumeurs induites par le tabac et l'alcool.

Pour les tumeurs pulmonaires non à petites cellules, l'anticorps monoclonal anti-VEGF (le VEGF est un facteur sécrété par la tumeur pour induire la formation des vaisseaux) appelé Avastin® qui, en combinaison avec la chimiothérapie, s'est montré plus efficace que la chimiothérapie seule. Les petites molécules ciblant l'EGFR (Iressa®, Tarceva®) peuvent aussi aider jusqu'à 20% des patients porteurs de ces tumeurs. L'activité est d'autant plus importante si le récepteur de l'EGF est muté, et donc continuellement stimulé.



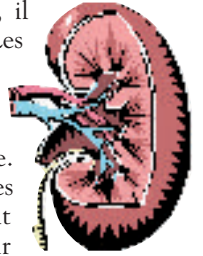
Pour les tumeurs du sein, nous avons déjà parlé de l'Herceptine®, cet anticorps monoclonal qui bloque le récepteur HER-2/neu. Le Dr M. Piccart résume l'étude HERA dans le cancer du sein en situation adjuvante dans ce Bordet News. L'Avastin (anti-VEGF), en combinaison avec Taxol®, s'est aussi montré récemment plus efficace que le Taxol® seul pour ce type de tumeurs en situation métastatique.



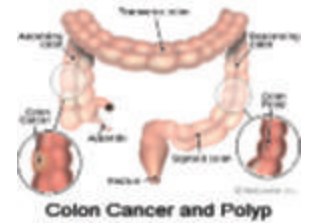
Pour les tumeurs du pancréas, la gemcitabine (médicament de chimiothérapie) s'est montré légèrement plus efficace en combinaison avec le Tarceva® (anti-EGFR) que lorsqu'il est utilisé seul.



En ce qui concerne le cancer du rein, il existe peu de médicaments efficaces. Les cytokines, tels que interféron et interleukine-2, sont deux immunothérapies avec une activité limitée et une toxicité non négligeable. Récemment, 3 médicaments biologiques ciblés ont été développés et se sont montrés efficaces contre cette tumeur très vascularisée et habituellement résistante : l'Avastin® (anti-VEGF), le BAY 43-9006 et le SU 11248 qui bloquent plusieurs récepteurs de la cellule tumorale et des vaisseaux de la tumeur.



Pour les cancers du colon et du rectum, deux anticorps monoclonaux, en combinaison avec de la chimiothérapie, se sont montrés efficaces dans le traitement de ces cancers à savoir l'Avastin® (anti-VEGF) et le cetuximab (anti-EGFR).



Pour les sarcomes stromaux de l'intestin (appelés tumeurs 'GIST'), deux médicaments biologiques bloquant plusieurs récepteurs de surface ont montré une activité substantielle dans cette tumeur habituellement résistante à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Le pronostic de cette tumeur a été transformé favorablement par l'existence de ces deux médicaments.

Les exemples ci-dessus montrent bien que ces nouveaux agents biologiques sont, soit administrés seuls, soit associés aux autres armes thérapeutiques (chimiothérapie et radiothérapie). Aux doses prescrites, la tolérance est généralement bonne. Mais deux problèmes sont récemment survenus suite à leurs découvertes :

- 1) ces médicaments sont très chers et posent donc un gros problème en termes de remboursement et de disponibilité pour les malades ;
- 2) une résistance à ces traitements est apparue, souvent due à l'apparition de nouvelles mutations.

Ceci incite les chercheurs à poursuivre les études afin de trouver des molécules encore plus puissantes, études qui sont déjà en cours.

En ce qui concerne le remboursement et la disponibilité de ces médicaments, il est urgent que les partenaires de cette problématique, à savoir les autorités de santé, l'industrie pharmaceutique, les oncologues et les patients se rencontrent pour discuter de ce sujet sensible. Il faut trouver des solutions non seulement à court terme, mais aussi sur le moyen et le long terme, car la recherche se poursuit et apporte régulièrement des progrès thérapeutiques qui permettent, soit une meilleure survie, soit une meilleure qualité de vie à nos patients.

Ces articles vous ont démontré combien la recherche en oncologie était synonyme de progrès dans le traitement du cancer. C'est pourquoi, les AMIS sont heureux et fiers de vous rappeler qu'entre 2001 et 2005, ils ont pu subsidier 33 projets de recherche dans le service de médecine pour une somme totale de 1.695.000 euro, ceci grâce à votre générosité.

UN ECLAIRAGE SUR L'ACTIVITE DE L'INFIRMIER\INFIRMIERE DE RECHERCHE CLINIQUE EN ONCOLOGIE (IRC).

Michel Dubuisson et l'équipe des Infirmier\ères de Recherche Clinique

La recherche clinique est un secteur d'activités en évolution constante.

Il se doit d'être innovateur, créatif car le secteur pharmaceutique crée constamment de nouvelles molécules avec des modalités de développement clinique assez différentes.

Il n'y a pas de cursus officiel pour devenir infirmier\ère de recherche. Cet « oiseau rare » est avant tout un\e infirmier\ère diplômé\e doté d'une solide expérience professionnelle et hospitalière. Formé\e ensuite « sur le terrain » par ses collègues plus expérimentés, il lui est possible et recommandé de suivre des formations continues organisées sur le sujet.

L'IRC est co-responsable, avec l'investigateur médecin, du dossier de l'essai clinique qui est remis au Comité d'Ethique de l'Institut, de la soumission du patient, de l'information qui lui est donnée, ainsi que du personnel médical qui participe à l'essai clinique.



L'équipe des « IRC » (infirmier\ères de recherche clinique)

De gauche à droite : Sylvie Bartholomeus, Marie-Laure Castella, Michel Dubuisson, Julie Van Hamme, Magda Brissa-Bossaert

En avant plan :
Coordinatrice Médicale des Etudes, le Dr Tatiana Besse-Hammer

Elle évalue, avec le médecin, les événements médicaux survenant pendant et après le traitement pour en établir la sévérité et la relation avec le médicament en question.

L'infirmier\ère de recherche clinique assure et organise la réalisation d'actes et de prélèvements divers en relation avec le protocole (sang, urines, biopsie cutanée, récupération de blocs de tumeur, ECG, photos de lésions) et organise leurs transports vers les laboratoires.

Elle organise les rendez-vous des consultations et des examens, et collecte aussi toutes les données en relation avec l'essai clinique.

L'IRC est le lien entre le patient, le médecin, la firme pharmaceutique et les différents secteurs de l'Institut qui participent à l'étude. Elle joue aussi l'intermédiaire entre les laboratoires pharmaceutiques et les équipes médicales. Cette relation, faite de disponibilité, de transmission de l'information, d'écoute et de confiance, perdure souvent bien après la fin de l'étude et constitue un précieux soutien psychologique pour le patient.

Toutes les activités de l'infirmier\ère de recherche clinique sont définies dans le protocole de l'étude et les « Bonnes pratiques cliniques », B.C.P., directives reconnues internationalement, dans laquelle sont définies toutes les procédures, les droits et les devoirs du patient, du médecin et du promoteur, afin d'assurer la qualité scientifique et l'éthique de l'étude (conception, conduction, enregistrement, traitement des données, etc.).

HOMMAGE AU PROFESSEUR JACQUES DAGNELIE



Né le 16 mars 1940 à Uccle, commune à laquelle il restera fidèle toute sa vie et après une enfance perturbée par la guerre, Jacques Dagnelie fera ses humanités gréco-latines au Collège Saint-Pierre.

Il débute ensuite des études de Médecine à l'Université Libre de Bruxelles, études qu'il

poursuit par une spécialisation en radiologie à l'Hôpital Saint-Pierre ce qui lui permet bien vite de faire connaissance avec l'Institut Jules Bordet. Son premier mentor en radiologie fut le Professeur André BOLLAERT. Jacques Dagnelie restera son adjoint à l'Hôpital Saint-Pierre jusqu'en 1980. Ensuite, il rejoindra l'Hôpital académique Erasme, et ce pendant 4 ans. Suite à une première tentative de fusion des services de Radiologie de l'Hôpital St-Pierre et de l'Institut Bordet, sous la houlette du Professeur Louis JEANMART, une position de Chef de Clinique s'ouvre à l'Institut Jules Bordet en 1984.

Il la brigue, l'obtient et ne quittera plus l'Institut. Il y devient Chef de Service de Radiologie en 1992.

Après s'être consacré plusieurs années à la radiologie vasculaire d'abord puis à la radiologie osseuse, Jacques Dagnelie a développé à l'Institut une importante unité de Sénologie. Soucieux de laisser à ses successeurs une unité de qualité, il initiera et réalisera avec son équipe, grâce à l'aide des Amis de l'Institut, la rénovation de tout le plateau de sénologie en 2004. Cette unité, humanisée et dotée de matériel issu des technologies les plus récentes restera le témoin de son implication et de son attachement à l'Institut Bordet.

Si Jacques Dagnelie est un très bon pédagogue, toujours soucieux de transmettre son savoir et son expérience à ses étudiants et à ses confrères. Sa maîtrise de la radiologie conventionnelle et de la mammographie est reconnue de tous. Paternel, il le sera avec tous les membres de son service et il n'hésitera jamais à aider l'un ou l'autre lorsqu'un problème se présente.

Jacques Dagnelie s'investira aussi dans la vie plus politique du monde médical. Après avoir été élu au bureau du Conseil Médical de l'Hôpital Saint-Pierre, il deviendra membre de celui de l'Institut Bordet en 1986. Il y effectuera plusieurs mandats au cours de sa carrière

dont un de Vice-Président. Il poursuivra son dernier mandat jusqu'à la veille de son départ à la retraite le premier avril 2005.

Jacques Dagnelie s'impliquera également pendant plusieurs années dans l'Union Professionnelle des Médecins des Hôpitaux publics Bruxellois dont il sera administrateur entre 1997 et 2000 et trésorier de 2000 à 2003. Son dynamisme dans le traitement des dossiers y fut hautement apprécié.

Fervent défenseur d'un meilleur statut pour les médecins de l'Institut et des Hôpitaux Publics Bruxellois – son service étant particulièrement touché par le départ de bons éléments attirés par de meilleures conditions salariales dans les hôpitaux de Province en particulier –, il sera Président de l'Association des Médecins de l'Institut Bordet, l'A.M.I.B. de 1990 à 2002. Il participera activement aux travaux, malheureusement encore inachevés, sur la revalorisation salariale des médecins et sur la révision de leur statut.

Malgré les énormes difficultés qu'il a dû affronter pour conserver une équipe de radiologues compétents capables de dominer l'ensemble des secteurs de l'activité radiologique, il a toujours réussi à le faire et n'a jamais hésité, même jusqu'aux derniers jours de sa carrière à mettre lui-même la main à la pâte en assurant les activités de routine en première ligne.

Une nouvelle vie, qu'il attendait impatiemment, commence pour lui.

En effet, bien qu'attaché à Uccle, il partage avec son épouse une soif des voyages et des découvertes. Il parcourt le monde dès qu'il peut prendre un moment de vacances et il y a fort à parier qu'il va en profiter.

Ses performances au bridge et son handicap au golf, qui étaient déjà d'un excellent niveau, devraient encore rapidement s'améliorer car je ne doute pas un seul instant qu'il va passer beaucoup de temps à ses activités favorites.

La seule question à se poser, c'est s'il va continuer à porter son impressionnante collection de cravates Hermès sur les greens et durant toutes ces activités !

Je voudrais, en mon nom personnel et au nom de la Direction et de l'ensemble du personnel de l'Institut, vivement remercier le Professeur Jacques Dagnelie et lui souhaiter une nouvelle tranche de vie remplie de bons moments entre amis, de découvertes, et de parties de golf et de bridge gagnées.

Docteur Dominique de Valeriola
Médecin fonctionnaire dirigeant



RECHERCHE EN
CANCEROLOGIE MAMMAIRE
AU SEIN DE L'INSTITUT BORDET

Le Fonds Jean-Claude Heuson asbl
est heureux de vous inviter à participer à la
conférence que donnera

Paule SALOMON
philosophe et thérapeute



sur le thème :

«Faire de sa blessure une perle»

le mercredi 5 octobre 2005 à 20 heures

à la Salle Dupréel – avenue Jeanne 44, 1^{er} étage – 1050 Bruxelles

Tous les bénéfices seront versés au Fonds Jean-Claude Heuson

Renseignements : Fonds Jean-Claude Heuson – tél. : 02/541 30 89
Service Cérémonies de l'ULB – tél. : 02/650 23 03

Participation : 20 €
ULB, Seniors : 15 €
Etudiants : 5 €

Maison d'accueil «Les Tournesols» - a.s.b.l. Julie Drion

Vous avez un proche hospitalisé à l'Institut Bordet ? Vous aimeriez rester auprès de lui ?

Présentation de la nouvelle maison d'accueil «Les Tournesols» a.s.b.l. Julie Drion

• **La maison d'accueil**

- Elle est un lieu d'hébergement accueillant.
- Elle permet aux familles d'apporter le réconfort de leur présence à leur proche hospitalisé.
- Elle permet d'héberger le malade sous certaines conditions.

• **Localisation**

La maison «Les Tournesols» se trouve à 5 minutes à pied de l'Institut Bordet.

• **Description**

- La maison compte 11 chambres et 22 lits.
- Chaque chambre a une salle d'eau avec lavabo, douche et wc.
- Les locaux communs comprennent une cuisine, une salle à manger, deux salles polyvalentes (lecture, jeux, ...) et une buanderie.

• **Renseignements pratiques**

- Tel : 02/534.99.29 : contact entre 9 et 12 h.
- Fax : 02/544.02.07
- Email : home@juliedrion.org
- <http://www.juliedrion.org>

JULIE DRION
ENSEMBLE POUR REDONNER LE SOURIRE À LA VIE

NOTRE BOUTIQUE A.S.B.L. INSTITUT J. BORDET

Boulevard de Waterloo 121 • B-1000 Bruxelles
Tel: 02 537 33 81 - Fax: 02 538 89 07
E-mail : cartesdevoeux@bordet.be

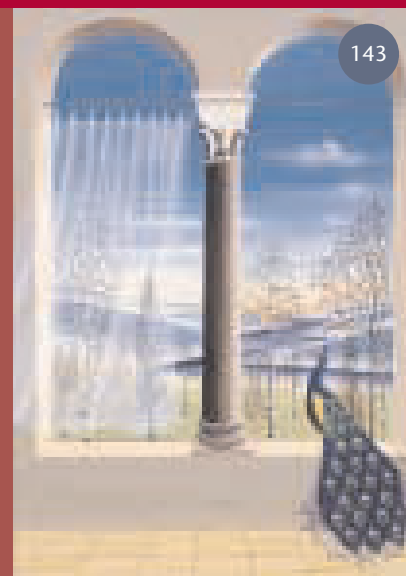
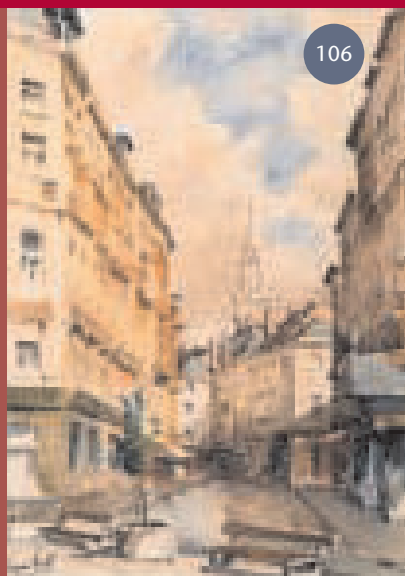


ONZE BOETIEK V.Z.W. J. BORDET INSTITUUT

Waterloolaan 121 • B-1000 Brussel
Tel: 02 537 33 81 - Fax: 02 538 89 07
E-mail : cartesdevoeux@bordet.be

Année 2005 - 2006

Jaar 2005 - 2006



AIDEZ LES MÉDECINS, LES CHERCHEURS ET L'ÉQUIPE SOIGNANTE DE L'INSTITUT BORDET...

Comme chaque année, l'a.s.b.l. «Notre Boutique» vous propose un choix de cartes de fin d'année. La vente de ces cartes de voeux, par une équipe de bénévoles permet une marge bénéficiaire importante. **Les bénéfices réalisés sont destinés à aider les médecins, les chercheurs et l'équipe soignante de l'Institut Bordet dans leur lutte quotidienne contre le cancer.** Le prix des cartes accompagnées d'enveloppes et d'encarts, présentant les voeux en six langues, impression en gris, est fixé à 1€.

Vous pouvez vous les procurer :

- à la Boutique de l'Institut Bordet, à la cafétéria;
- à la permanence «Cartes de voeux» du lundi au mercredi de 10h à 16h, au 121 boulevard de Waterloo à 1000 Bruxelles;
- en nous faxant au n° **02/538.89.07**, Institut Bordet, «Notre Boutique».
- Par E-mail **cartesdevoeux@bordet.be**

Pour tout renseignement complémentaire, n'hésitez pas à nous contacter en appelant le numéro suivant: **02/537.33.81** (répondeur en dehors des heures de présence) ou le fax n° **02/538.89.07**.

Nous espérons que, cette année encore, nos cartes remporteront un grand succès et nous vous remercions d'avance de votre participation.

...EN ACHETANT LES CARTES DE VŒUX 2005/2006

Format : 10,5 x 15 cm
Prix : 1€

Quantité : au choix
Facture : sur demande
(à préciser sur le bon de commande).
Impression spéciale
(100 cartes minimum).

Nous garantissons la livraison dans les 3 semaines de cartes avec impression personnalisée jusqu'au 9 décembre 2005.

Pour nous permettre de respecter ce délai, nous demandons de passer les commandes le plus tôt possible.

HELP HET BORDET INSTITUUT IN ZIJN DAGELIJKSE STRIJD TEGEN KANKER...

Zoals elk jaar, stelt de V.Z.W. «Onze Boetiek» U een reeks eindejaarskaarten voor. **De verkoop van deze wenskaarten door een ploeg vrijwilligers laat toe de opbrengst te wijden aan hulp aan de dokters, de onderzoekers en de verzorgingsploeg van het Bordet Instituut in hun dagelijkse strijd tegen kanker.** De prijs van de kaarten met omslag en inlegvel met wensen in zes talen, grijze druk, bedraagt 1€.

U kunt ze bekomen via :

- de boetiek van het Bordet Instituut, en cafetaria;
- permanentie «Wenskaarten» open van maandag tot woensdag van 10 uur tot 16 uur, 121 Waterloolaan, 1000 Brussel;
- door ons op te bellen op het nummer **02/537.33.81** (antwoordapparaat in geval van afwezigheid) of te faxen op nr **02/538.89.07** voor elke bijkomende inlichting.
- E-mail: **cartesdevoeux@bordet.be**

Wij hopen dat onze kaarten dit jaar een even groot succes mogen kennen en danken U bij voorbaat, in naam van de begunstigden voor uw medewerking.

...VERKOOP VAN DE WENSKAARTEN 2005/2006

Formaat : 10,5 x 15 cm
Prijs : 1€

Hoeveelheid : naar keuze
Faktuur : op aanvraag
(op de bestelbon te vermelden).
Speciale opdrukken
(minimum 100 kaarten).

Wij waarborgen de levering binnen de drie weken geldig tot 9 december 2005.

Om deze regel te respecteren vragen wij U de bestelling zo vroeg mogelijk door te geven.