« Les Ateliers de la Recherche Clinique »

THEMATIQUES - SPECIFICITES DES ESSAIS EN :

Soins de support

Pr Sébastien Salas

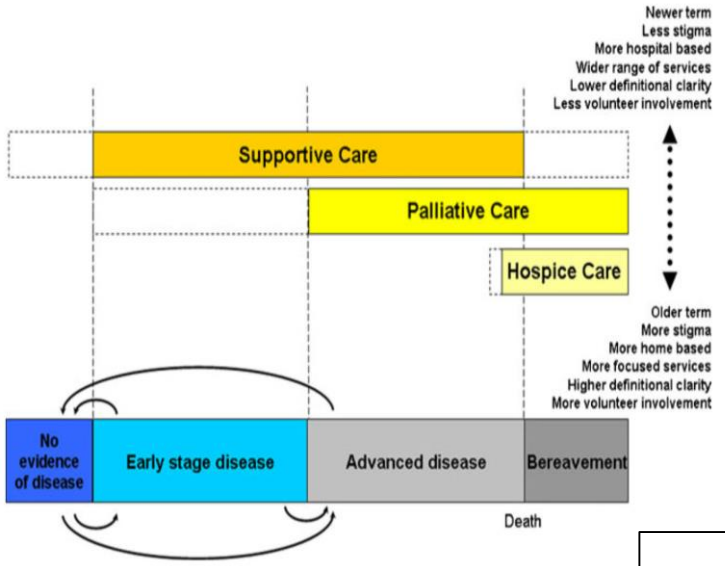
Service d'oncologie médicale

CHU Timone

Soins de Support en Oncologie (SOS)
« supportive care »

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

CIRCULAIRE N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie.



SEXUALITE ET FERTILITE

NUTRITION

DOULEUR ET AUTRES SYMPTÔMES

PSYCHO-ONCOLOGIE

SOCIO-ESTHÉTIQUE

INTERACTION MEDICAMENTEUSE

FATIGUE

ARTHERAPIE

ACTIVITÉ PHYSIQUE ET RÉÉDUCATION

EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS

PRATIQUES NON CONVENTIONNELLES À VISÉE THÉRAPEUTIQUE

THROMBOSE ET CANCER

ACCOMPAGNEMENT SOCIAL ET APRÈS CANCER

Une dynamique de recherche clinique internationale avec des thématiques variées…

AFSOS

Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

SYMPTÔMES ET NUTRITION

TRANFORMING SYMPTOM MANAGEMENT IN CANCER PATIENTS: IS MEDICAL CANNABIS A NEW PARADIGM?

M. F. Arboleda

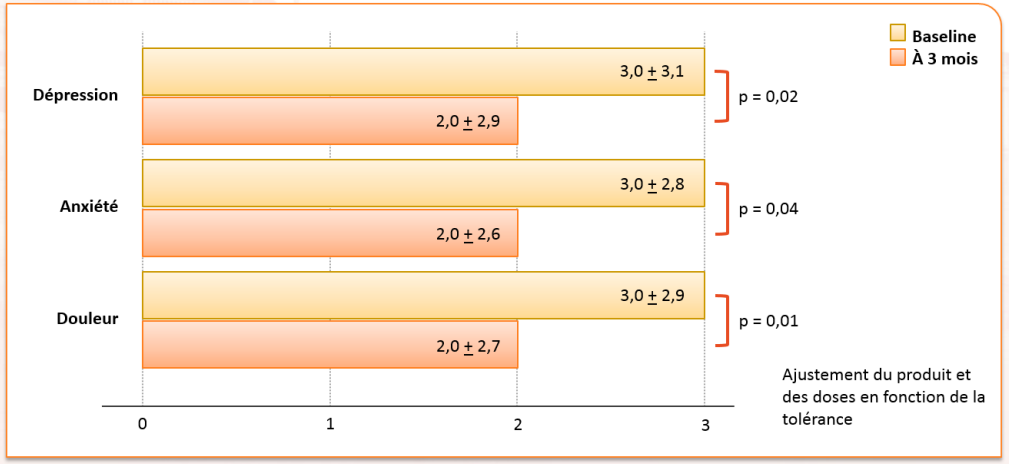
CANNABIS-BASED MEDICINES SHOW MORE PROMISE FOR IMPROVING APPETITE IN CHRONIC DISEASES

M. L. Vigano

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

Efficacité du cannabis sur les symptômes

- ESAS-r à baseline et après 3 mois de traitement par cannabis médical



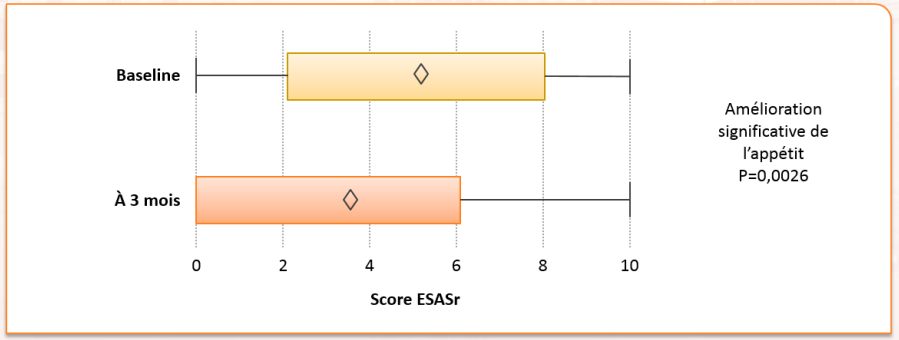
Une analyse rétrospective
Entre l'inclusion et 3 mois
Sans effet indésirable pour 74% des patients et pour les 26% avec des effets,
1% d'effets sévères

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

Efficacité du cannabis sur l'appétit

- Scores de perte d'appétit avant et après 3 mois de traitement par cannabis médicinal

N = 54



ESASr score : Edmonton system assessment system revised (0 = pas de perte d'appétit; 10 = perte d'appétit sévère).

Des études randomisées multicentriques attendues

INTERACTION MEDICAMENTEUSE

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

Impact du Cannabis sur le taux de réponse au Nivolumab

Cancer
Poumon
Mélanome
Cancer Rein

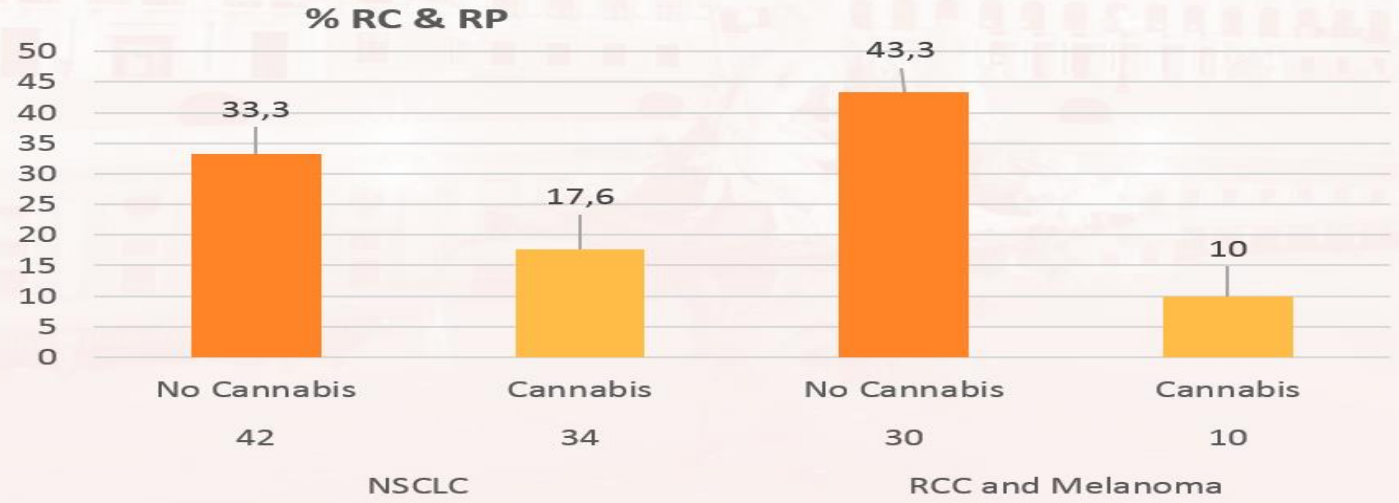
R

n = 140

NIVOLUMAB
(n = 89)

NIVOLUMAB + CANNABIS
(n = 51)

> Objectif primaire : Taux de réponse
> Objectif secondaire : PFS, SG



Taux de réponse:
p = 0.016
(IC 95% 1,24-8,1)

Le cannabis impact négativement les taux de réponse sous immunothérapie mais par les survies sans progression ni la survie globale

EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS

LOW-LEVEL LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF CHEMOTHERAPY- AND TARGET THERAPY-INDUCED PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSESTHESIA

F. Latifyan

Patient propre témoin (une main traitée l'autre non)
32 patients

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

Laser thérapie sur syndrome palmo-plantaire: satisfaisant mais non statistiquement significatif

La laser thérapie basse fréquence soulage et satisfait les patients sans pour autant réduire la sévérité du syndrome palmoplantaire

FATIGUE

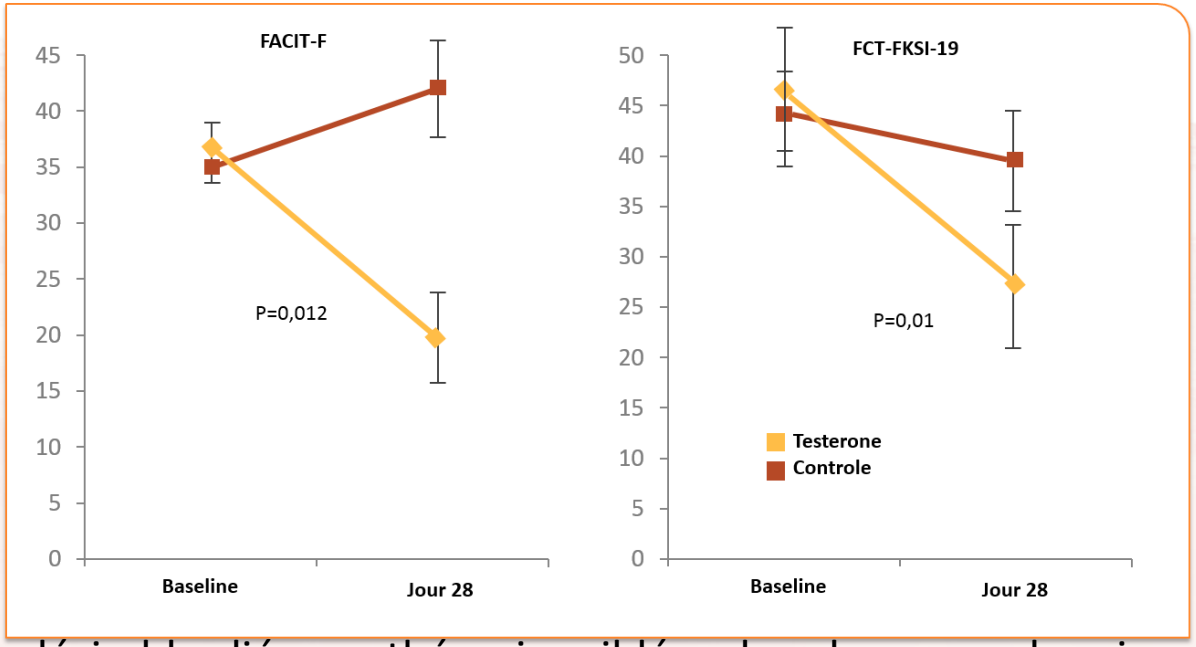
EFFICACY AND SAFETY OF TESTOSTERONE IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA PATIENTS WITH FATIGUE: MULTICENTER RANDOMIZED PHASE 2 STUDY (FARETES)

I. Tsimafeyeu

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

La testostéronémie contre la fatigue des thérapies ciblées dans le cancer du rein.

phase II
randomisée
Taux de PSA normal avec une testostéronémie faible



La testostérone semble efficace sur les effets indésirables liés aux thérapies ciblées dans le cancer du rein métastatique à cellules claires sans impact sur l'efficacité

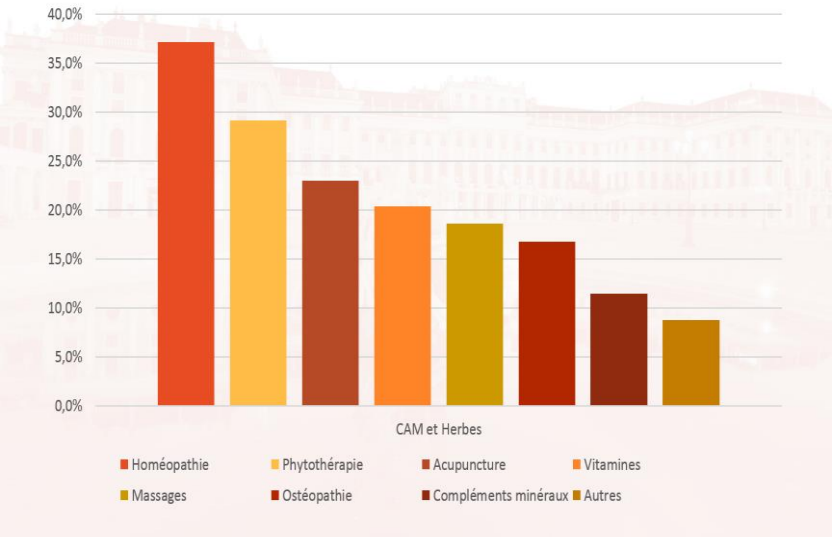
PRATIQUES NON CONVENTIONNELLES À VISÉE THÉRAPEUTIQUE

HERB AND SUPPLEMENT USE BY PATIENTS WITH BREAST AND GYNECOLOGIC CANCER: A PROSPECTIVE STUDY ABOUT 114 CASES

H. Langin

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

Patientes atteintes d'un cancer et Compléments et Pratiques complémentaires

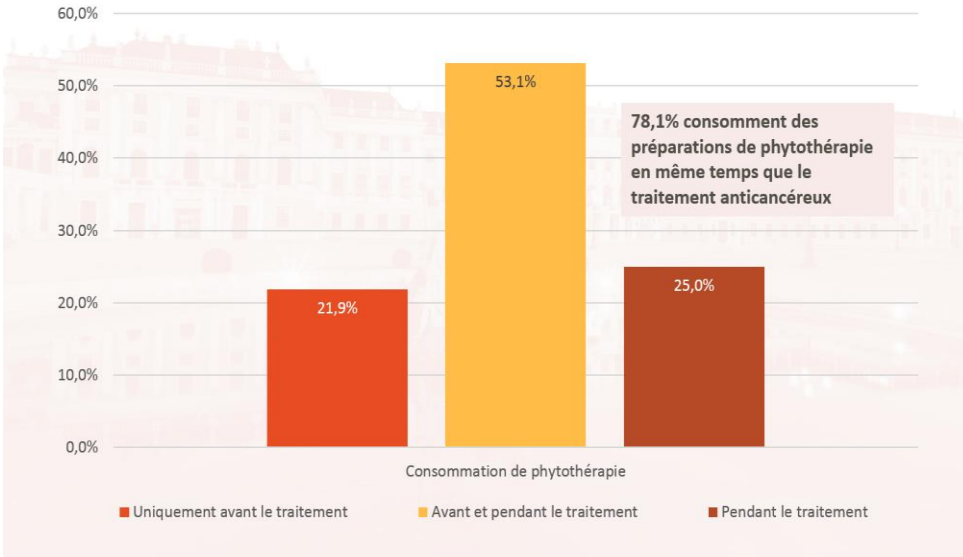


Données descriptives sur l'utilisation de plantes et/ou de thérapies complémentaires

59,3% faisaient appel à une ou plusieurs CAM au premier rang desquelles l'homéopathie avec 37,2% des patientes.
29,2% déclaraient utiliser de la phytothérapie

MASCC/ISOO Annual meeting on supportive care in cancer 2018 28-30 juin Vienne

Consommation de produits de phytothérapie



Les actualités 2018…. Des publications de haut niveau scientifique

VOLUME 36 · NUMBER 20 · JULY 10, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY | RAPID COMMUNICATION

Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D)

Annie M. Young, Andrea Marshall, Jenny Thirlwall, Oliver Chapman, Anand Lokare, Catherine Hill, Danielle Hale, Janet A. Dunn, Gary H. Lyman, Charles Hutchinson, Peter MacCallum, Ajay Kakkar, F.D. Richard Hobbs, Stavros Petrou, Jeremy Dale, Christopher J. Poole, Anthony Maraveyas, and Mark Levine

Etude pilote, ouverte, multicentrique, randomisée a comparé chez 406 patients ayant un cancer actif et un événement thromboemboplique

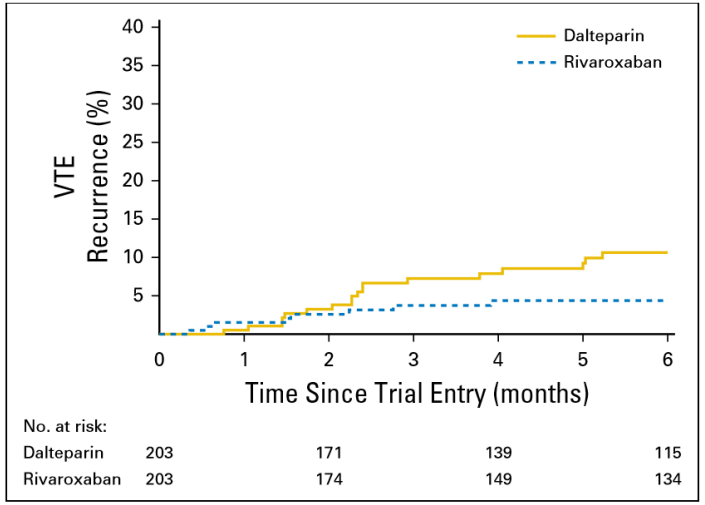


Fig 2. Time to venous thromboembolism (VTE) recurrence within 6 months.

AOD *vs* HBPM : Le rivaroxaban est une alternative à la dalteparin en réduisant le taux de récidive thromboembolique mais en majorant le risque hémorragique à 6 mois chez les patients avec un cancer actif

VOLUME 36 · NUMBER 28 · OCTOBER 1, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Impact of Baseline Steroids on Efficacy of Programmed Cell Death-1 and Programmed Death-Ligand 1 Blockade in Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer

Kathryn C. Arbour, Laura Mezquita, Niamh Long, Hira Rizvi, Edouard Auclin, Andy Ni, Gala Martínez-Bernal, Roberto Ferrara, W. Victoria Lai, Lizza E.L. Hendriks, Joshua K. Sabari, Caroline Caramella, Andrew J. Plodkowski, Darragh Halpenny, Jamie E. Chaft, David Planchard, Gregory J. Riely, Benjamin Besse, and Matthew D. Hellmann

Cohorte de 640 patients
traités dans le cadre d'un
cancer bronchique par une
monothérapie (PD(L)-1)

En multivariée impact négatif
taux de réponse (OR=0,42 *; p=0,053)*
survie sans progression (HR=1,31 ; *p=0,03*)
survie globale (HR=1,66 ; *p<0,001)*

L'immunothérapie dans un contexte de corticothérapie > 10 mg dose totale quotidienne en baseline est moins efficace

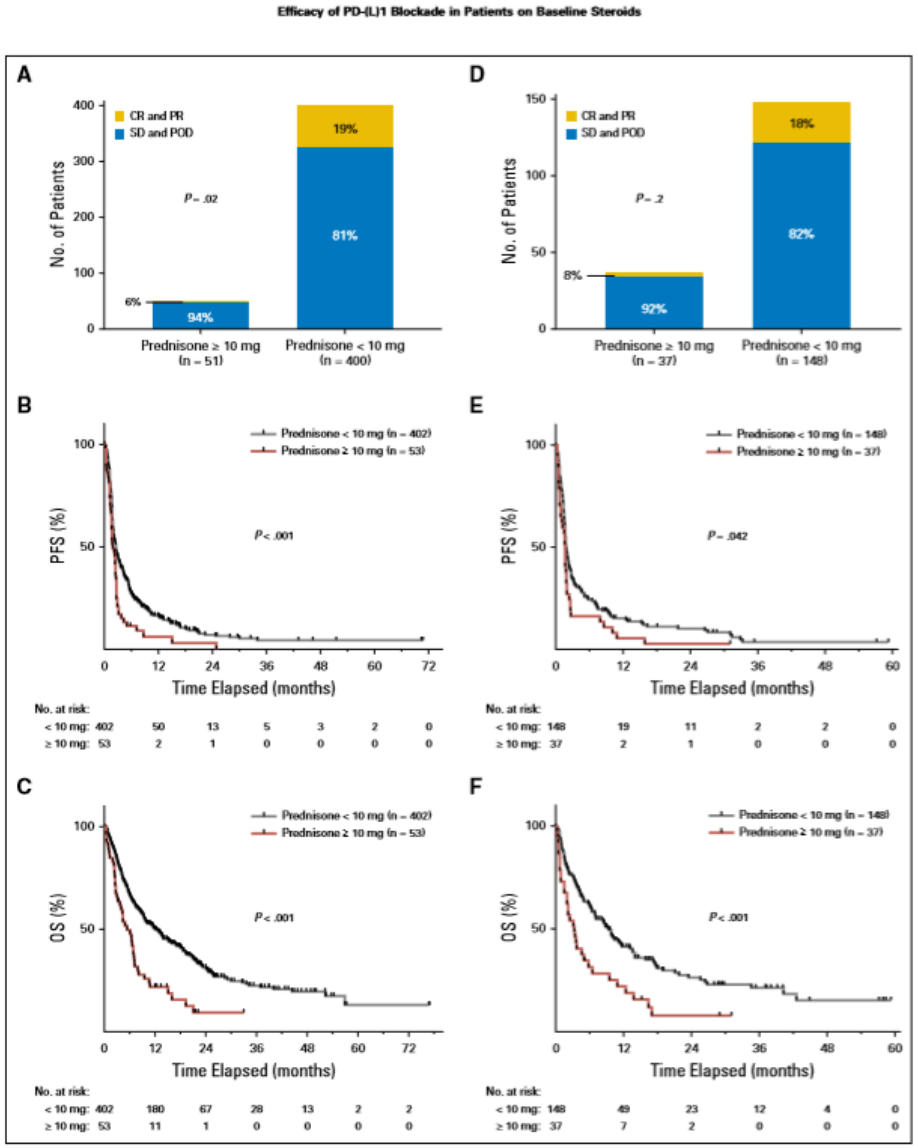


Fig 1. Response rates (A and D), progression-free survival (PFS; B and E), and overall survival (OS; C and E) of patients treated with programmed death-ligand 1 blockade on the basis of reported corticosteroid usage at Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC; A-C) and Gustave Roussy Cancer Center (GRCC; D-F). Four hundred fifty-one of 455 patients were evaluable for response in the MSKCC cohort (A) and 185 of 185 patients were evaluable for response in the GRCC cohort (D). CR, complete response; POD, progression of disease; PR, partial response; SD, stable disease.

VOLUME 36 · NUMBER 4 · FEBRUARY 1, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Clinical Trial of Duloxetine Versus Placebo for Aromatase Inhibitor–Associated Arthralgias in Early-Stage Breast Cancer: SWOG S1202

N. Lynn Henry, Joseph M. Unger, Anne F. Schott, Louis Fehrenbacher, Patrick J. Flynn, Debra M. Prow, Carl W. Sharer, Gary V. Burton, Charles S. Kuzma, Anna Moseley, Danika L. Lew, Michael J. Fisch, Carol M. Moinpour, Dawn L. Hershman, and James L. Wade III

Etude randomisée 1 :1 en double aveugle avec contrôle par placebo

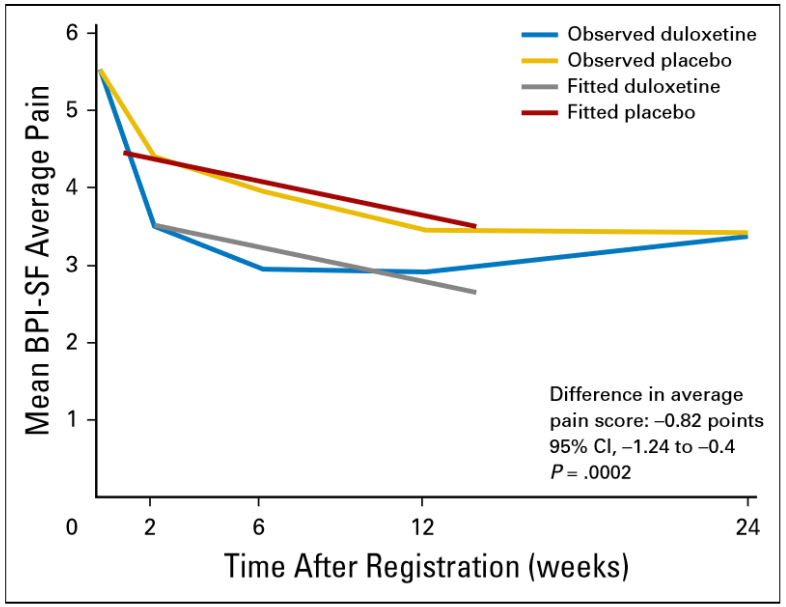


Fig 2. Change in average pain score over time, by treatment. Data from the duloxetine arm are shown in blue and gray; those of the placebo arm are shown in red and gold. The fitted lines were derived from a linear regression, adjusted for the stratification factors and the baseline score. BPI-SF, Brief Pain Inventory-Short Form.

La duloxetine permet de réduire significativement *(p=0,0002)* les douleurs musculo-squelettiques liées à l'hormonothérapie dans le cancer du sein localisé

VOLUME 36 · NUMBER 10 · APRIL 1, 2018
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Placebo-Controlled, Double-Blinded Phase III Study Comparing Dexamethasone on Day 1 With Dexamethasone on Days 1 to 3 With Combined Neurokinin-1 Receptor Antagonist and Palonosetron in High-Emetogenic Chemotherapy

Yuka Ito, Takashi Tsuda, Hiroko Minatogawa, Sayaka Kano, Kentaro Sakamaki, Masahiko Ando, Koichiro Tsugawa, Yasuyuki Kojima, Naoki Furuya, Kunihiro Matsuzaki, Mamoru Fukuda, Sadatoshi Sugae, Ichiro Ohta, Hitoshi Arioka, Yutaka Tokuda, Kazutaka Narui, Ayako Tsuboya, Takashi Suda, Satoshi Morita, Narikazu Boku, Takeharu Yamanaka, and Takako Eguchi Nakajima

Etude de phase 3 de non infériorité, multicentrique, randomisée contre placebo, en double aveugle
chimiothérapies hautement et modérément émétisantes
Taux de réponse complète sur la période globale de 5 jours (critère principal) et les taux de réponse complète en phase aiguë et retardée, les nausées et les effets indésirables, ainsi que des données de qualité de vie (QLQC30)

Table 2. CR Rate, CC Rate, and TC Rate

Outcome	Arm D1 (n = 200)	Arm D3 (n = 196)	Risk Difference* (95% CI)	P†
CR				
Overall	88 (44.0)	92 (46.9)	−2.9 (−12.6 to 6.8)	.007
Acute	129 (64.5)	124 (63.3)	1.2 (−8.1 to 10.6)	< .001
Delayed	103 51.5)	111 (56.6)	−5.1 (−14.8 to 4.6)	.023
CC				
Overall	80 (40.0)	87 (44.4)	−4.4 (−14.0 to 5.2)	.015
Acute	123 (61.5)	120 (61.2)	0.3 (−9.2 to 9.8)	< .001
Delayed	99 (49.5)	108 (55.1)	−5.6 (−15.3 to 4.1)	.029
TC				
Overall	56 (28.0)	58 (29.6)	−1.6 (−10.5 to 7.3)	.002
Acute	93 (46.5)	86 (43.9)	2.6 (−7.1 to 12.3)	< .001
Delayed	66 (33.0)	71 (36.2)	−3.2 (−12.5 to 6.1)	.007

NOTE. Data presented as NO. (%) unless otherwise indicated.
Abbreviations: Arm D1, dexamethasone day 1; Arm D3, dexamethasone day 1 to 3; CC, complete control (no emetic episodes, no use of rescue medication, and no more than mild nausea); CR, complete response (no emetic episodes and no use of rescue medication); TC, total control (no emetic episodes, no use of rescue medication, and no nausea).
*Risk difference = −15% indicates noninferiority margin.
†One-sided *P* value ≤ .025 was regarded as an indication of statistical significance.

Les corticoïdes en prophylaxie anti-émétiques peuvent être utilisés uniquement à J1 (non infériorité avec un protocole 3 jours) en association à palonosetron et aprepitant dans les chimiothérapies hautement et modérément émétisantes

ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

ORIGINAL ARTICLE

Annals of Oncology 29: 1437–1444, 2018
doi:10.1093/annonc/mdy103
Published online 30 March 2018

Negative association of antibiotics on clinical activity of immune checkpoint inhibitors in patients with advanced renal cell and non-small-cell lung cancer

L. Derosa[1,2,3†], M. D. Hellmann[4,5,6†], M. Spaziano[7], D. Halpenny[8], M. Fidelle[1,2,3], H. Rizvi[9], N. Long[8], A. J. Plodkowski[8], K. C. Arbour[4], J. E. Chaft[4,5], J. A. Rouche[10], L. Zitvogel[1,2,3,11], G. Zalcman[12], L. Albiges[1,3,13,14], B. Escudier[1,13,14] & B. Routy[1,2,3,15,16*]

Multicentrique , rétrospective
Cancer du rein :
Progression initiale plus importante (75% *vs* 22%, *p<0,01*)
PFS médiane réduite (1,9 *vs* 7,4 mois, HR=3,1, IC 95% : 1,4-6,9 ; *p<0,01)*
Survie globale médiane reduite (17,3 *vs* 30,6 mois, HR=3,5, IC 95% : 1,1-10,8, *p=0,03)*
Cancer du poumon :
Réduction de la PFS et de la survie globale
PFS médiane de 1,9 *vs* 3,8 mois (HR=1,5, IC 95% : 1,0-2,2*, p=0,03*) SG médiane de 7,9 *vs* 24,6 mois (HR=4,4, IC 95% : 2,6-7,7, *p<0,01)*

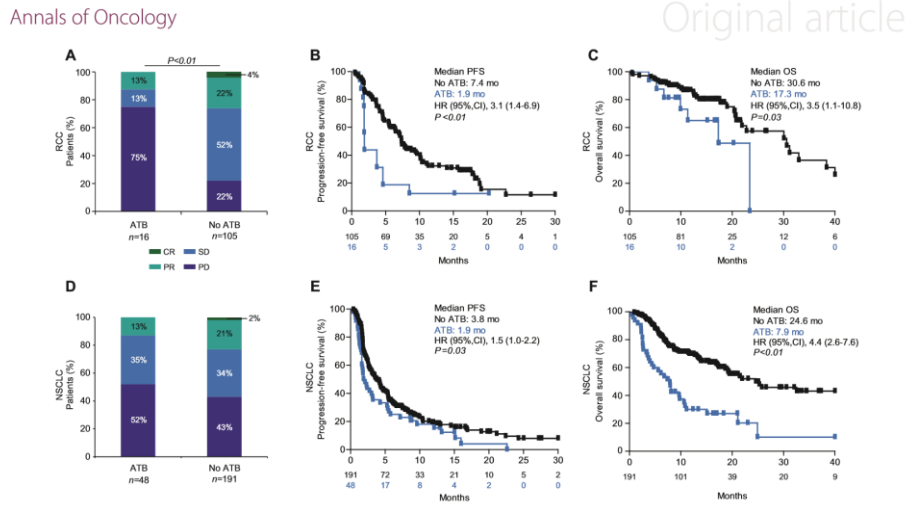


Figure 1. Best overall response (A), progression-free survival (PFS) (B), and overall survival (OS) (C) in patients with RCC treated with ICI, stratified by use of ATB within 30 days of initiating ICI. Best overall response (D), PFS (E), and OS (F) in patients with NSCLC treated with ICI, stratified by use of ATB within 30 days of initiating ICI. *P*-values calculated with chi-squared and log-rank tests.

Une antibiothérapie administrée dans les 3 mois qui précèdent un traitement par inhibiteur de checkpoint influence significativement la survie des patients traités pour un cancer du rein ou un cancer bronchique

Des essais Français en cours…..

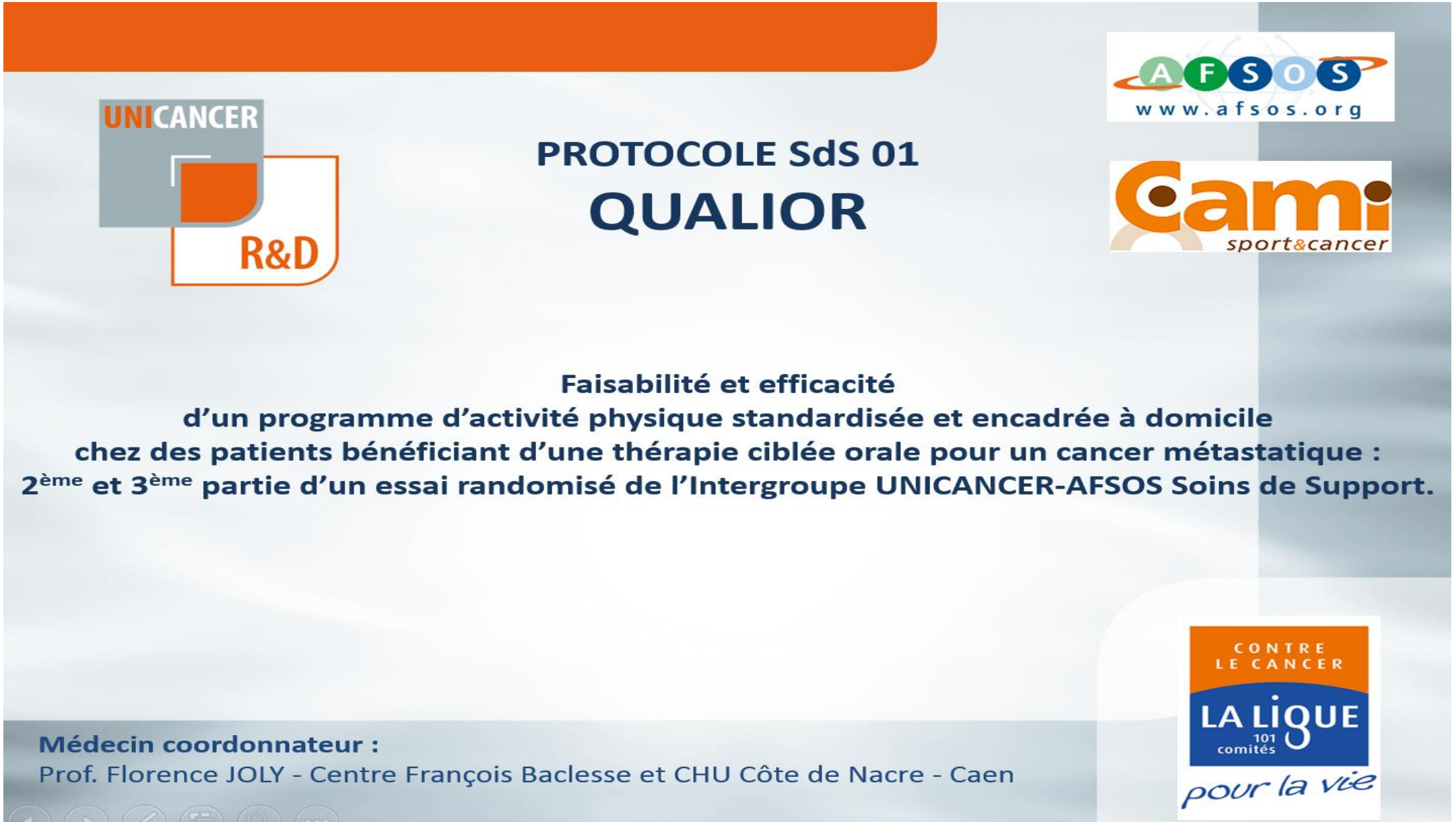
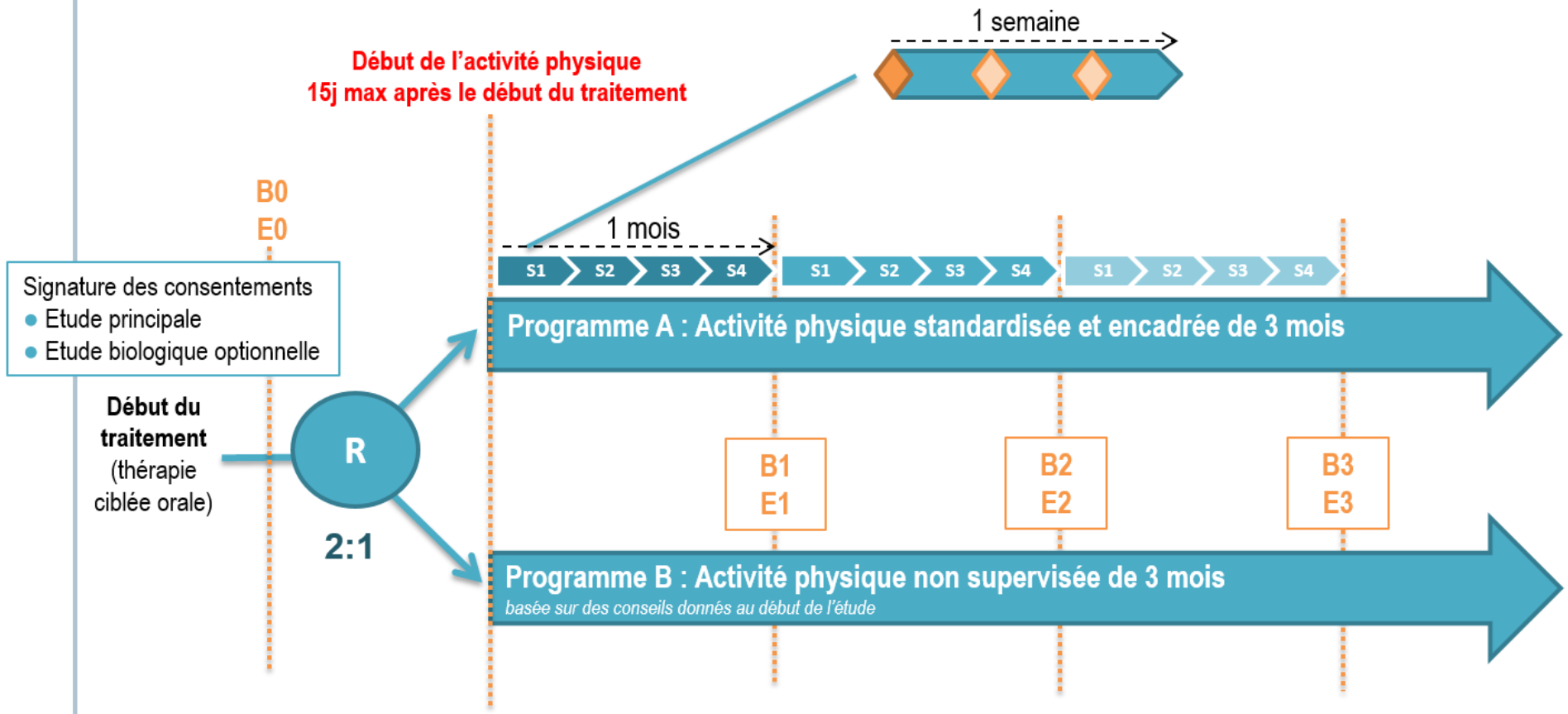


Schéma de l'étude



R : randomisation
B0 : bilan initial par l'oncologue à l'hôpital
E0 : évaluation initiale par un éducateur sportif à l'hôpital
B1, B2, B3 : bilan tous les mois par l'oncologue à l'hôpital
E1, E2, E3 : évaluations tous les mois par un éducateur sportif à l'hôpital
S : semaine
- Séance hebdomadaire à domicile supervisée (60 minutes)
- Séance non supervisée (au moins 30 minutes)

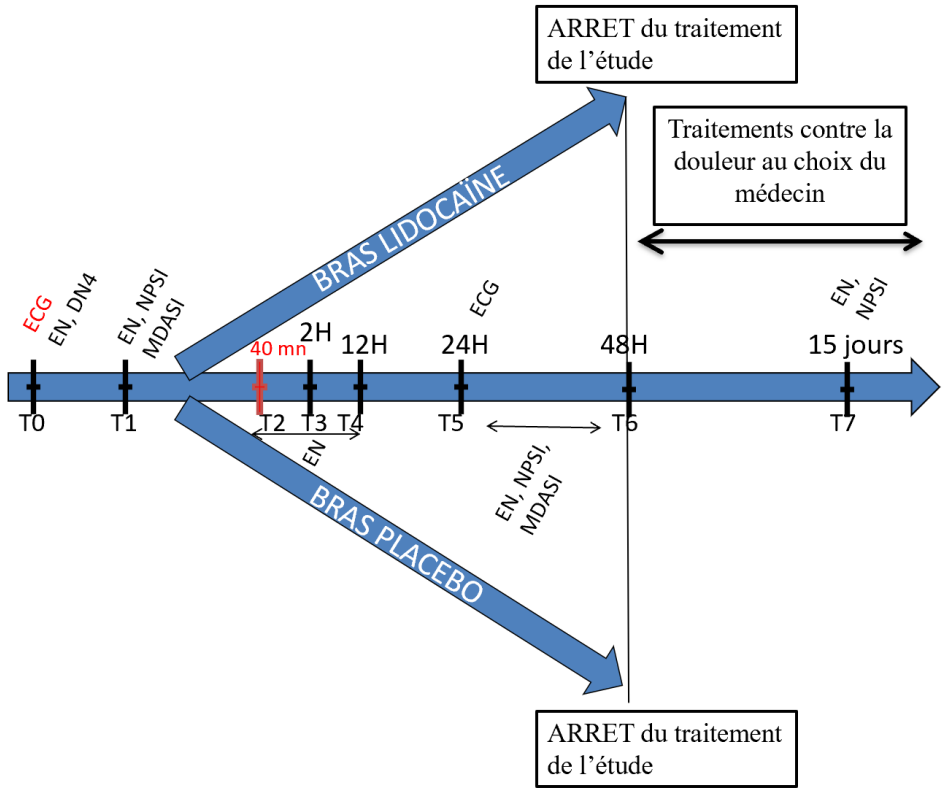
Bras A : Bilans et évaluations mensuels à 1, 2 et 3 mois (+/- 3 jours) **après l'initiation de l'APSE**

Bras B : Bilans et évaluations mensuels à 1, 2 et 3 mois (+/- 3 jours) **après la randomisation**

LIDOSP PHRC

Objectif principal de l'étude :

Evaluer **l'efficacité antalgique** de la **lidocaïne intraveineuse** dans une population de sujets en situation **palliative** présentant des **douleurs cancéreuses** à composante neuropathique **réfractaires aux opioïdes.**



Des essais Français publiés…

JOURNAL OF PALLIATIVE MEDICINE
Volume 15, Number 3, 2012
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/jpm.2011.0353

Original Articles

Ketamine Analgesic Effect by Continuous Intravenous Infusion in Refractory Cancer Pain: Considerations about the Clinical Research in Palliative Care

Sébastien Salas, M.D., Ph.D.,[1] Matthieu Frasca, M.D.,[2] Brigitte Planchet-Barraud, M.D.,[3] Benoît Burucoa, M.D.,[2] Monique Pascal, M.D.,[4] Jean-Marc Lapiana, M.D.,[5] Raymond Hermet, M.D.,[6] Claudine Castany, M.D.,[7] Frédéric Ravallec, M.D.,[8] Anderson Loundou, Ph.D.,[9] Pascal Auquier, M.D., Ph.D.,[10] Florence Duffaud, M.D., Ph.D,[1] and Karine Baumstarck, M.D.[9,10]

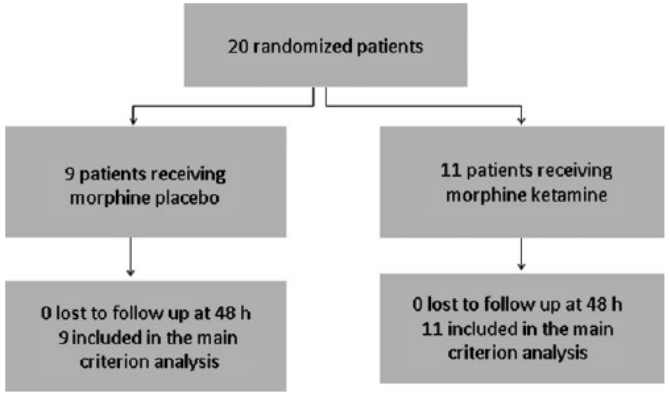


FIG. 1. Flow chart.

FIG. 2. Changes in pain scores over the time between the two groups. T0, ketamine or placebo introduction time; T1, 2 hours; T2, 24 hours; T3, 48 hours after treatment initiation.

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

Randomized trial

Impact of the prophylactic gastrostomy for unresectable squamous cell head and neck carcinomas treated with radio-chemotherapy on quality of life: Prospective randomized trial

Sébastien Salas [a,1], Karine Baumstarck-Barrau [b,*,1], Marc Alfonsi [c], Laurence Digue [a], Danielle Bagarry, Nasreddine Feham [d], René Jean Bensadoun [e], Thierry Pignon [f], Anderson Loundon [b], Jean-Laurent Dev, Michel Zanaret [g], Roger Favre [a], Florence Duffaud [a], Pascal Auquier [b]

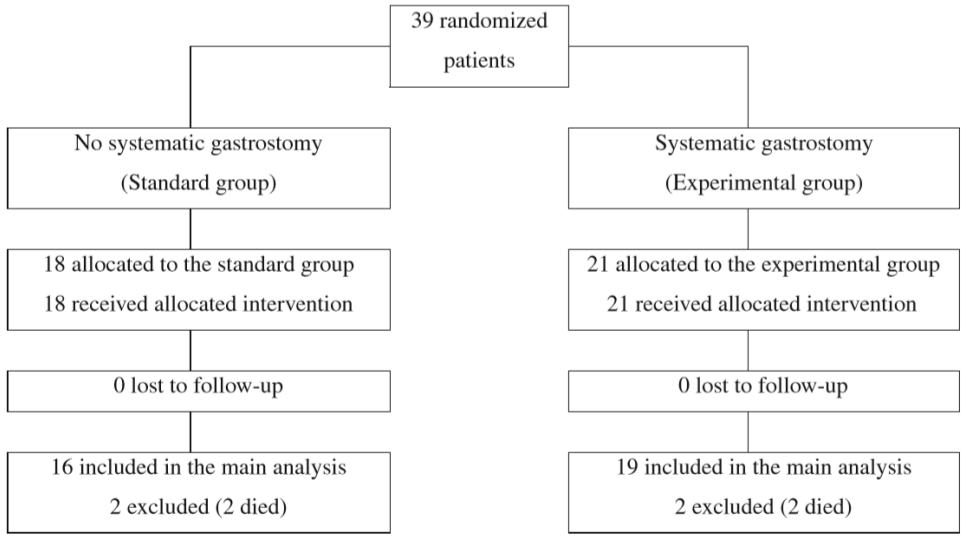


Fig. 1. Flow chart.

Table 5
Factors influencing the 6-month Mental Composite Score (MCS-SF36).

		Univariate analysis		Multivariate analysis	
		M ± SD[a] or R^b	p^e	β^c	p^f
Gender	Woman Man	49.4 ± 7.8 40.8 ± 14.6	0.53	−0.48	**10^{-3}**
Educational level	Junior HS Senior HS	45.9 ± 13.8 41.7 ± 15.5	0.77	−0.15	**0.01**
Marital status	Single Couple	42.2 ± 11.1 41.9 ± 17.1	0.74	−0.09	0.06
BMI baseline	<21 malnutrition ⩾21	31.0 ± 13.8 45.2 ± 12.8	0.06	0.47	**10^{-3}**
Staging UICC[d]	III IV	44.3 ± 13.5 35.4 ± 15.0	0.28	−0.005	0.91
Gastrostomy	No systematic Systematic	39.4 ± 13.4 43.9 ± 15.3	0.50	0.34	**10^{-3}**
Age		−0.22	0.93	−0.23	**0.002**
Karnofsky index baseline		0.01	0.96	−0.60	**10^{-3}**
PCS-SF36 baseline		0.50	**0.04**	0.78	**10^{-3}**
MCS-SF36 baseline		0.43	0.08	0.42	**10^{-3}**

Note: Values in bold, $p < 0.05$.
[a] M ± SD: mean ± standard deviation of MCS-SF36 score.
[b] *R*: Spearman's correlation coefficient between the variable and MCS-SF36 score.
[c] β: standardized beta coefficient (β represents the change of the standard deviation in MCS-SF36 score resulting from a change of one standard deviation in the independent variable).
[d] UICC: Union Internationale Contre le Cancer.
[e] *p*-Value for univariate analysis.

Table 6
Factors influencing the 6-month Global Health Status (EORTC).

		Univariate analysis		Multivariate analysis	
		M ± SD[a] or R^b	p^e	β^c	p^f
Gender	Woman Man	75.0 ± 11.8 62.5 ± 26.7	0.49	−0.26	**0.03**
Educational level	Junior HS Senior HS	72.6 ± 21.9 63.2 ± 25.5	0.52	−0.03	0.73
Marital status	Single Couple	65.7 ± 28.1 63.2 ± 26.0	0.83	−0.28	**0.01**
BMI baseline	<21 malnutrition > = 21	48.6 ± 33.5 69.3 ± 20.8	0.14	0.38	**0.002**
Staging UICC[d]	III IV	72.8 ± 20.5 44.6 ± 26.2	**0.03**	−0.20	0.06
Gastrostomy	No systematic Systematic	57.6 ± 24.6 69.7 ± 26.7	0.29	0.43	**10^{-3}**
Age		0.37	0.09	0.14	0.18
Karnofsky index baseline		0.009	0.97	−0.50	**0.002**
PCS-SF36 baseline		0.52	**0.02**	0.88	**10^{-3}**
MCS-SF36 baseline		0.41	0.08	0.10	0.30

Note: Values in bold, $p < 0.05$.
[a] M ± SD: mean ± standard deviation of GHS EORTC score.
[b] *R*: Spearman's correlation coefficient between the variable and GHS EORTC score.
[c] β: standardized beta coefficient (β represents the change of the standard deviation in GHS EORTC score resulting from a change of one standard deviation in the independent variable).
[d] UICC: Union Internationale Contre le Cancer.
[e] *p*-Value for univariate analysis.
[f] *p*-Value for multivariate analysis.

Discussion

- Intérêt de la communauté ++++ mais manque de crédibilité
- Difficulté d'inclusion liée à la filiarisation de la cancérologie pour les sujets transversaux et liée à la fragilité des patients pour les stades avancés
- Intérêt de moyens supplémentaires pour repérer les patients
- Federer les structures pour les études multicentriques
- Former les médecins des SOS et des SP à la recherche
- Intérêt de l'industrie ?
- Intérêt des patients ?

Lancet Oncology Commission

Integration of oncology and palliative care: a *Lancet Oncology* Commission

Stein Kaasa, Jon H Loge*, Matti Aapro, Tit Albreht, Rebecca Anderson, Eduardo Bruera, Cinzia Brunelli, Augusto Caraceni, Andrés Cervantes, David C Currow, Luc Deliens, Marie Fallon, Xavier Gómez-Batiste, Kjersti S Grotmol, Breffni Hannon, Dagny F Haugen, Irene J Higginson, Marianne J Hjermstad, David Hui, Karin Jordan, Geana P Kurita, Philip J Larkin, Guido Miccinesi, Friedemann Nauck, Rade Pribakovic, Gary Rodin, Per Sjøgren, Patrick Stone, Camilla Zimmermann, Tonje Lundeby*