



Journée Régionale des Soins Oncologiques de Support

Vendredi 26 septembre 2025 - Deauville

Dr Olivier RIGAL CLCC H BECQUEREL



Nouveautés en soins de support?

Etude CO21 CHALLENGE évaluant l'impact d'un **programme d'APA** sur la survie sans maladie de patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ou II à haut risque.

Etude API-CAT évaluant l'efficacité et la tolérance **d'une ½ dose d'anticoagulant oral apixaban** pour les patients avec un cancer actif après 6 mois de traitement pour un évènement thrombo-embolique.

Etude évaluant l'utilisation du **ponsegromab** pour le traitement de la cachexie.

Etude OASIS évaluant l'utilisation de **l'élinzanetant** pour les symptômes vasomoteurs associés à l'hormonothérapie dans le cancer du sein.

Etude de phase III sur l'impact d'un programme d'activité physique adaptée sur la survie sans maladie de patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ou II à haut risque

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

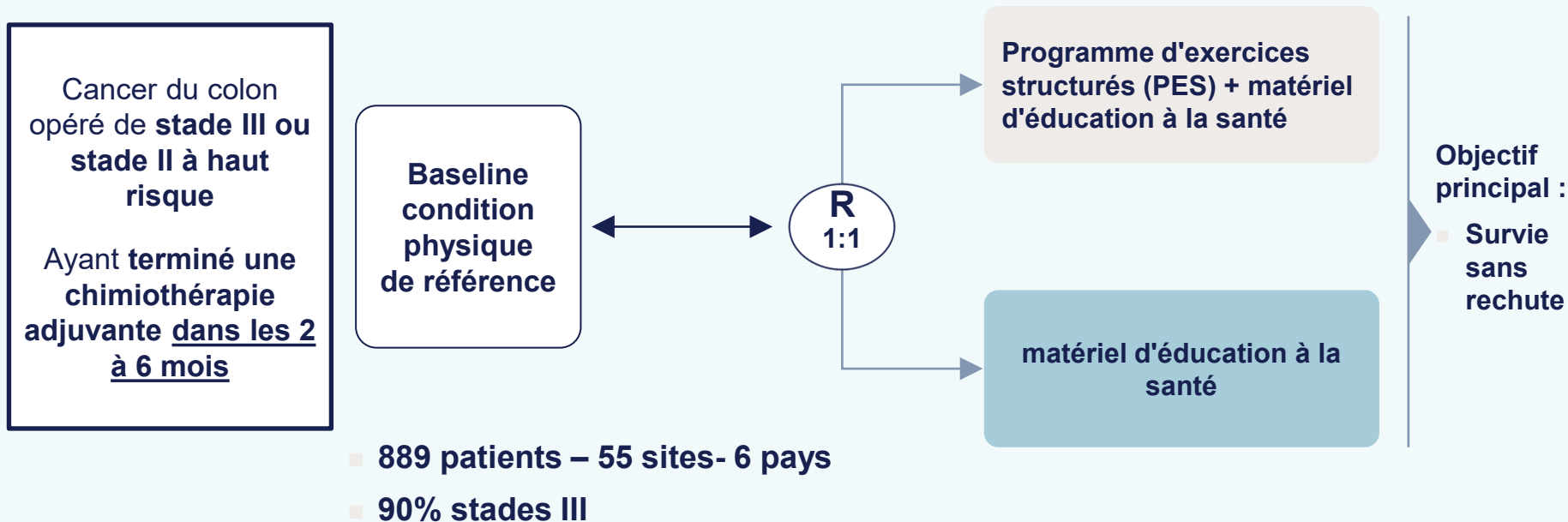
JULY 3, 2025

VOL. 393 NO. 1

Structured Exercise after Adjuvant Chemotherapy
for Colon Cancer

Cette étude a également été présentée à l'ASCO® 2025

Schéma de l'étude CO21/CHALLENGE



Les deux groupes comparés:

Groupe exercices structurés : programme d'APA de trois ans, visant à accroître ~2,5 heures d'activité aérobie modérée par semaine (marche, vélo...), personnalisé, suivi par un spécialiste APA.

Suivi **bimensuel** la première année, **puis mensuel** pour les deux années suivantes.

Groupe « éducation à la santé » : matériel éducatif sur activité physique et alimentation, mais pas de programme d'APA

Soins standards post-traitement (surveillance du cancer...) étaient les mêmes pour les deux groupes.

Durée moyenne de suivi $\approx$ 7,9 ans.

L'objectif = augmenter l'activité physique de 10 MET/h/semaine par rapport à la valeur de référence.

1 MET = unité d'énergie dépensée en restant assis pendant une heure

1 heure de marche rapide = 4 MET-h

Les éducateurs en APA ont travaillé avec les patients pour créer une « prescription d'exercice » basée sur leurs activités préférées et leur mode de vie.

La plupart des patients ont pu atteindre leur objectif en ajoutant 45 à 60 minutes de marche rapide 3 à 4 fois par semaine.

Groupe APA exercices structurés

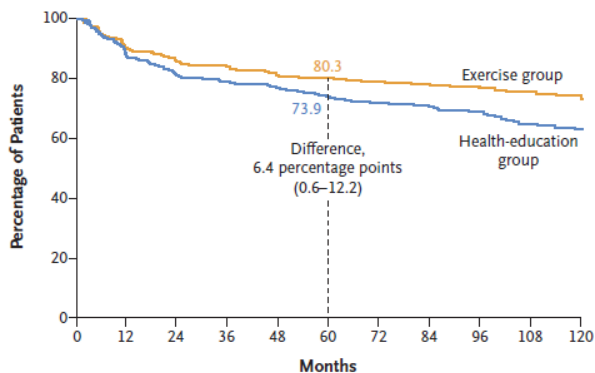
Temps	Phase I 0-6 mois	Phase II 6-12 mois	Phase III 12-36 mois
Soutien comportemental	12 séances obligatoires / 2 semaines En personne	12 séances obligatoires / 2 semaines En personne ou virtuelles	24 séances obligatoires Une fois par mois En personne ou virtuelles
PA supervisée	12 séances obligatoires (combinées avec celles ci-dessus) 12 séances fortement recommandées	12 séances fortement recommandées	Recommandées par mois
Objectif PA	Augmenter progressivement l'activité physique récréative de 10 MET/heure par semaine par rapport au niveau de référence	Individuelles basées sur des objectifs personnalisés sur la phase I avec une augmentation maximale de 20 MET/heure par semaine	Individuelles basées sur la phase II avec une limite maximale de 27 MET/heure par semaine

Adhésion (sessions obligatoires)

- ▶ Phase I : **83%**
- ▶ Phase II : **68%**
- ▶ Phase III : **63%**

■ Survie sans rechute

A Disease-free Survival



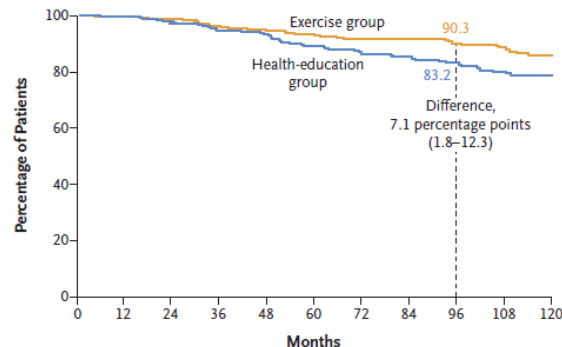
	Total Patients	Patients with Disease Recurrence, New Primary Cancer, or Death no.
Exercise Group	445	93
Health-Education Group	444	131

Hazard ratio, 0.72 (95% CI, 0.55–0.94)
2-sided P=0.02

No. of Patients

	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Exercise group	445	378	336	301	278	254	229	190	159	119	58
Health-education group	444	374	326	295	272	239	213	178	142	107	53

B Overall Survival



	Total Patients	Patients Who Died no.
Exercise Group	445	41
Health-Education Group	444	66

Hazard ratio, 0.63 (95% CI, 0.43–0.94)

No. of Patients

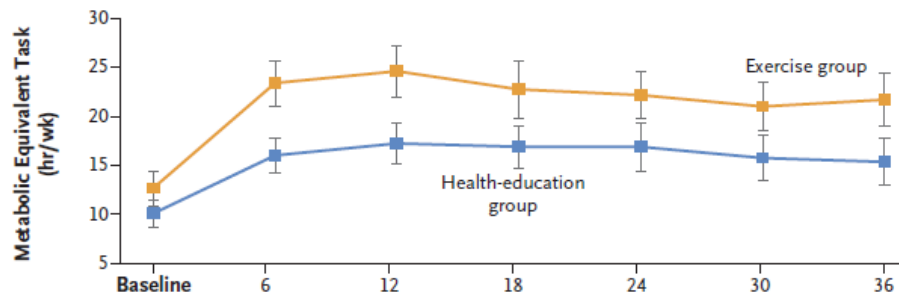
	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Exercise group	445	428	397	349	331	298	267	225	188	141	71
Health-education group	444	431	394	359	335	294	260	218	176	134	59

The CO21 CHALLENGE Trial is the first randomised controlled trial to show that exercise directly improves survival in colon cancer patients.

wcrf.org/challenge-trial

■ Survie globale

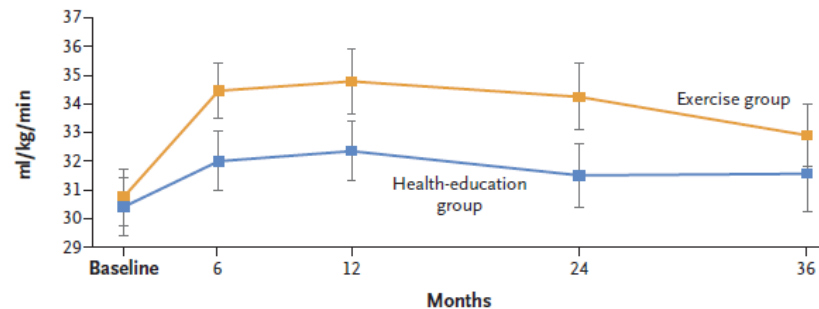
A Recreational Moderate-to-Vigorous Physical Activity



No. of Patients

	Baseline	6	12	18	24	30	36
Exercise group	420	380	353	310	296	258	250
Health-education group	420	369	341	297	279	252	227

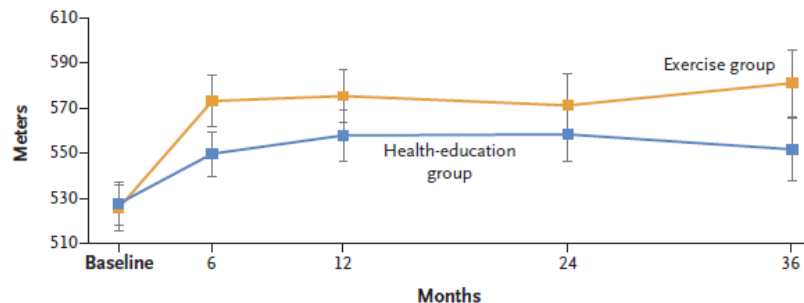
B Predicted Maximum Volume of Oxygen Consumption



No. of Patients

	Baseline	6	12	24	36
Exercise group	386	321	282	215	186
Health-education group	371	282	251	206	162

C 6-Minute Walk Distance

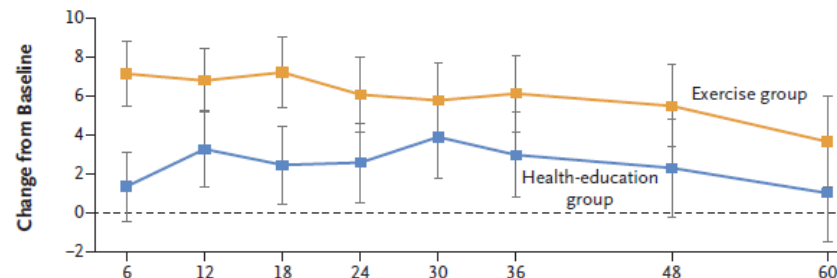


No. of Patients

Exercise group	422	366	313	250	210
Health-education group	425	331	299	236	186

Effets indésirables : événements musculo-squelettiques les plus fréquents dans le groupe APA ($\approx 18,5\%$ contre $11,5\%$) mais en général tolérables.

D SF-36 Physical-Functioning Subscale



No. of Patients

Exercise group	383	366	333	317	286	278	250	224
Health-education group	370	344	312	304	278	265	237	195

Implications

1^{er} essai randomisé contrôlé phase III montrant que l'APA après le traitement, **améliore la survie et réduit les récives dans le cancer du côlon.**

Impact clinique : recommandations de prise en charge du cancer du côlon devraient inclure l'exercice comme composante standard et non seulement comme soutien de qualité de vie.

Systèmes de santé : nécessite des ressources pour intégrer des spécialistes de l'APA dans les équipes de soins de cancérologie, des programmes personnalisés et le suivi.

Économie de la santé : coût-efficacité du programme. "rentable" comparé aux coûts souvent très élevés des nouveaux traitements oncologiques.

Limites

Généralisation : cancer du côlon de stade III ou II à haut risque, après chirurgie et chimiothérapie. On ne sait pas (encore) si les mêmes bénéfices s'appliquent dans d'autres stades, d'autres types de cancer, ou dans les pays à ressources limitées.

Adhérence : maintenir une activité physique régulière sur trois ans peut être difficile pour de nombreux patients selon leur état, leur environnement, leur soutien... Le programme APA (avec suivi et adaptation) est essentiel.

Sécurité : bien qu'il n'y ait pas de complication significative, les événements musculo-squelettiques étaient plus fréquents.

⇒ Mise en place prudente, adaptée, avec surveillance.

Mécanismes : par quels mécanismes l'APA améliore la survie (inflammation, immunité, métabolisme...)? Analyses biologiques en cours.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 10, 2025

VOL. 392 NO. 14

Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated
Venous Thromboembolism

Etude API-CAT

Evaluer l'efficacité et la tolérance d'une ½ dose d'anticoagulant oral apixaban / ELIQUIS® (2,5 mg X2/j) vs pleine dose (5 mgx2/j) patients avec un cancer actif après 6 mois de traitement pour un évènement thrombo-embolique.

Etude prospective randomisée internationale de non-infériorité, en double aveugle

Population : patients avec cancer actif ayant eu une TVP ou EP

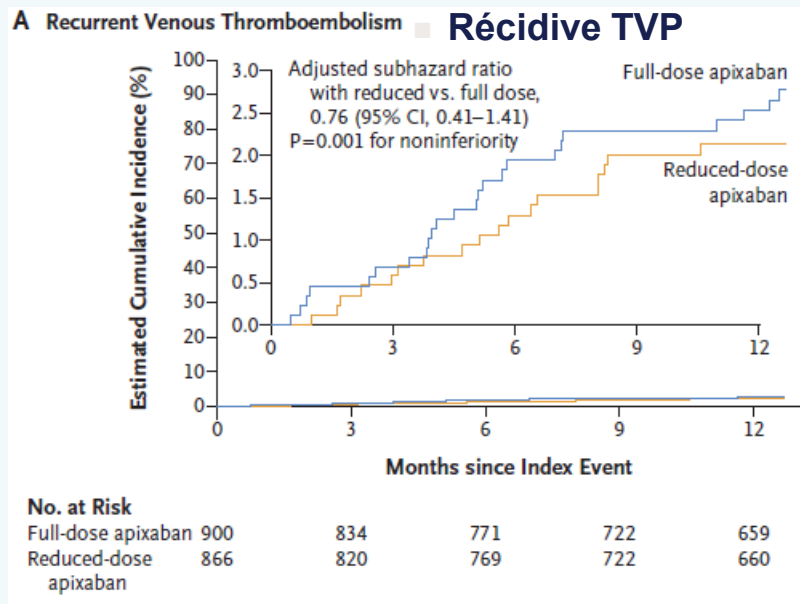
Après ≥ 6 mois d'anticoagulation sans récurrence documentée.

Intervention : apixaban 2,5 mg deux fois par jour vs apixaban 5 mg deux fois par jour, pendant 12 mois d'extension.

Critère principal : récurrence de TVP (fatal ou non-fatale)

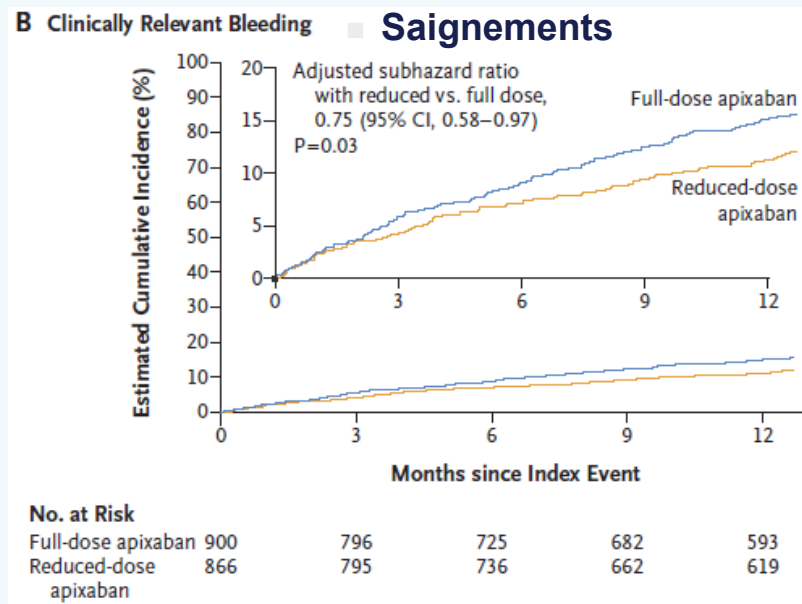
Critères secondaires: saignements (majeurs et cliniquement pertinents)

1 766 patients randomisés (1:1). 121 centres et 11 pays différents
Médiane délai entre TVP index et randomisation : **8,0 mois (IQR 6,5–12,6)**



Récidive de TVP : 18 événements groupe dose réduite (incidence cumulée 2,1 %) vs 24 groupe dose pleine (2,8 %).

⇒ dose réduite a été non-inférieure à la dose pleine pour la prévention des récides (p non-infériorité rapportée).



Saignements majeurs ou cliniquement pertinents : 102 événements (incidence cumulée 12,1 %) dose réduite vs 136 (15,6 %) dose pleine

⇒ réduction statistiquement significative des saignements en faveur de la dose réduite (p≈0,03).

Interprétation clinique

Pour les patients avec cancer actif après ≥ 6 mois d'anticoagulation pour TVP

⇒ apixaban 2,5 mg $\times 2$ /j pendant 12 mois d'extension = efficace par rapport à la dose complète tout en réduisant les événements hémorragiques.

Option attractive pour l'anticoagulation prolongée dans la population cancer, notamment lorsque le risque de saignement est une préoccupation majeure.

Limites

Essai large et randomisé, certains sous-groupes (types tumoraux à très haut risque de saignement, interactions médicamenteuses spécifiques, tumeurs digestives, thrombopénie marquée) peuvent nécessiter une interprétation prudente

Le suivi est limité à la période d'extension étudiée (12 mois) = décisions au-delà nécessitent jugement clinique et individualisation.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 19/26, 2024

VOL. 391 NO. 24

Ponsegromab for the Treatment of Cancer Cachexia

Cette étude a également été présentée à l'ESMO® 2024

Enfin un traitement contre la cachexie ?

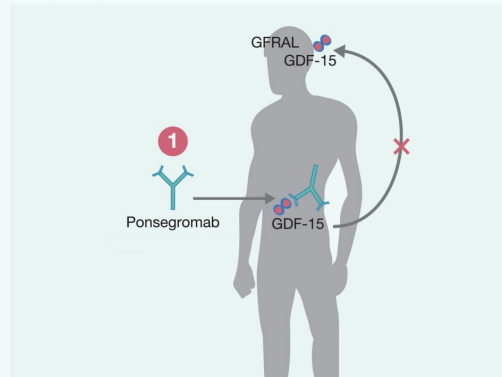
Contexte

Cachexie cancéreuse : syndrome fréquent patients atteints de cancers avancés (perte de poids et muscles, anorexie, fatigue...), associé à une morbidité élevée et moindre efficacité des tts anticancéreux.

GDF-15 (Growth Differentiation Factor-15) : cytokine induite par le stress, niveaux élevés si cachexie. **Joue un rôle dans la régulation de l'appétit via son récepteur GFRAL, dans l'anorexie, la perte de poids et de muscle.**

Ponsegromab : anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le GDF-15, bloquant son interaction avec GFRAL.

⇒ Déterminer si l'inhibition du GDF-15 avec ponsegromab améliore le poids corporel, les symptômes de cachexie, l'appétit, l'activité physique, chez des patients avec cachexie cancéreuse + taux élevé de GDF-15



Méthodologie

Critère principal : changement du poids corporel entre le départ (baseline) et 12 semaines.

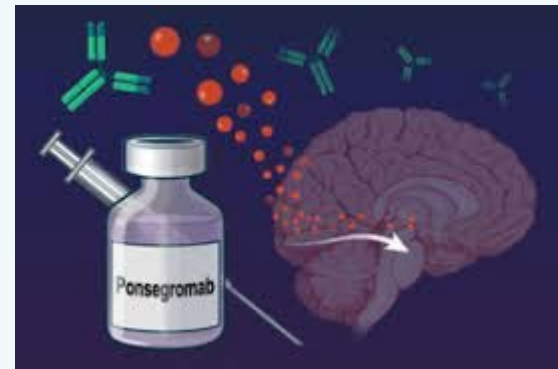
Critères secondaires:

Appétit et symptômes de cachexie (FAACT-ACS, FAACT-5IASS, Cancer Related Cachexia Symptom Diary)

Activité physique mesurée par dispositifs portables (bracelets...)

Indice de masse musculaire (ex : lumbar skeletal muscle index) / exploratoire.

Evénements indésirables



Méthodologie

Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, phase 2, durée 12 semaines (phase A), avec option d'extension ouverte (phase B).

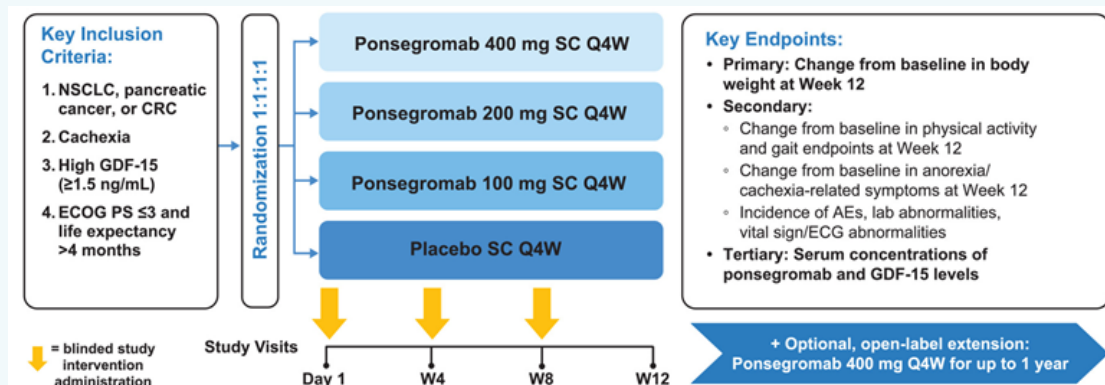
≥18 ans, cancer solide : cancer du poumon, pancréas ou colorectal.

Cachexie définie selon perte de poids (>5 % en 6 mois) ou > 2 % si IMC <20

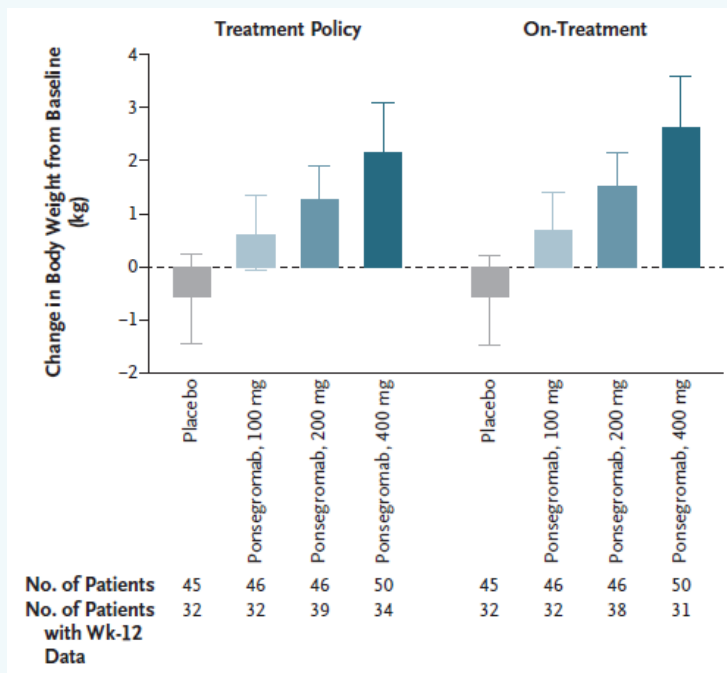
Taux de GDF-15 ≥ 1500 pg/mL

ECOG ≤ 3, espérance de vie ≥ 4 mois.

Ponsegromab : 100 mg, 200 mg, 400 mg, ou placebo. SC. toutes les 4 semaines, trois doses (sur 12 semaines).



187 patients randomisés



Prise de poids significativement supérieure dans les 3 groupes traités vs placebo ($p < 0,05$)

Plus grande variation / 400 mg (+2.81 kg) et dans tous les cas en lien avec une diminution du taux de GDF-15.

Amélioration niveau d'activité physique. A 12 semaines, le groupe 400 mg avait une augmentation de 72 minutes par jour vs placebo avec également une majoration de masse maigre mesurée au niveau lombaire.

Les effets indésirables ont été similaires dans les 4 groupes.

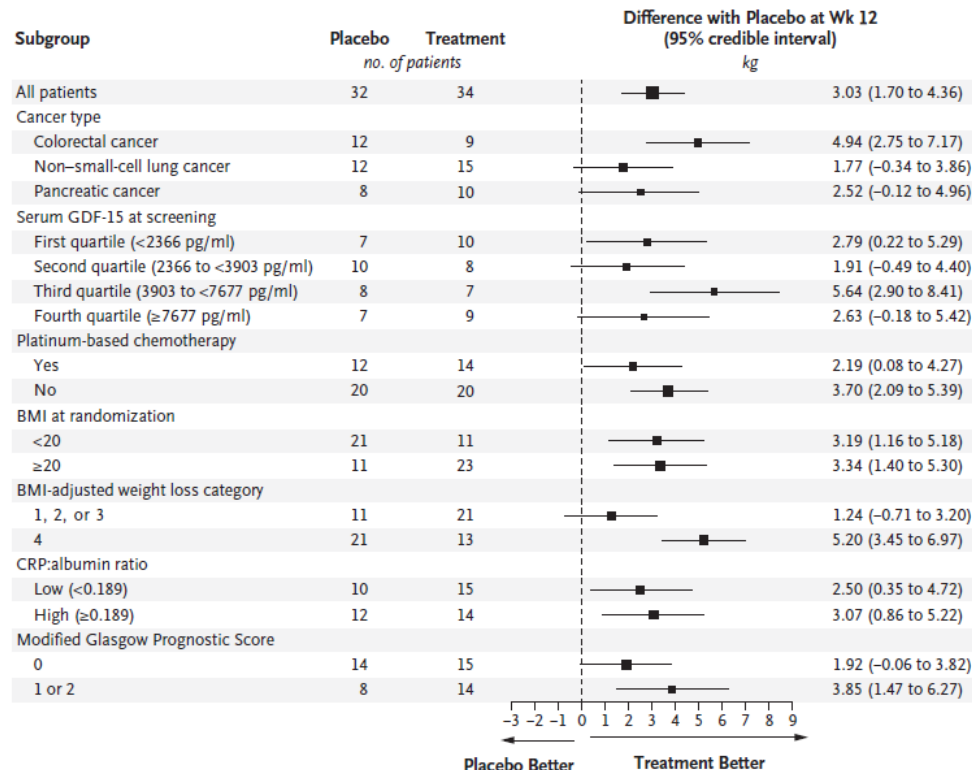


Figure 2. Subgroup Analysis of the Primary End Point in the 400-mg Ponsegromab Group.

Interprétation et signification

Confirme que GDF-15 est un acteur central dans la physiopathologie de la cachexie cancéreuse chez les humains, pas seulement dans les modèles animaux.

Bloquer GDF-15 améliore plusieurs aspects clés : poids, appétit, symptômes, activité, masse musculaire.

Le dosage le plus élevé (400 mg) a donné les meilleurs résultats dans pratiquement tous les domaines, suggérant **un effet dose-dépendant**

Le gain de poids de plus de 5 % est souvent considéré comme cliniquement significatif dans ce contexte (selon les recommandations des groupes de travail sur la cachexie). **Le groupe 400 mg l'a atteint ou approché.**

Limites de l'étude

Durée : 12 semaines, court pour juger des effets à long terme / maintien du poids, fonction musculaire et mortalité.

Population : cancers spécifiques (poumon, pancréas, colorectal). Autres cancers?

Critères d'éligibilité : taux élevé de GDF-15. Proportion de patients atteints de cachexie mais avec un taux plus faible? Efficacité dans une population plus hétérogène?

Endpoints fonctionnels : impact sur la tolérance les traitements anticancéreux, qualité de vie long terme, survie?

Risques liés aux traitements concomitants : beaucoup de patients étaient sous chimiothérapie ou autre traitement anticancéreux, ce qui peut affecter à la fois le GDF-15, le métabolisme, la tolérance. Il peut y avoir des interactions ou des effets confondants.

Biais et puissance : la taille de l'étude est modeste pour certains sous-groupes, certains résultats secondaires ou d'exploratoires

Effacité et sécurité de l'élinzanetant pour les symptômes vasomoteurs associés à l'hormonothérapie dans le cancer du sein: Essai de phase III OASIS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Elinzanetant for Vasomotor Symptoms from Endocrine Therapy for Breast Cancer

F. Cardoso,^{1,2} S. Parke,³ D.J. Brennan,⁴ P. Briggs,⁵ G. Donders,^{6,7} N. Panay,⁸
N. Haseli-Mashhadi,⁹ M. Block,¹⁰ C. Caetano,¹¹ M. Francuski,³ C. Haberland,³
K. Laapas,¹² C. Seitz,^{3,13} and L. Zuurman¹¹

Cette étude a également été présentée à l'ASCO® 2025

Elinzanetant, composé non hormonal antagoniste des récepteurs NK1 et NK3, permet de réduire la fréquence et la sévérité des symptômes vasomoteurs des femmes en lien avec leur ménopause, naturelle ou iatrogène.



OASIS-4 essai de phase III

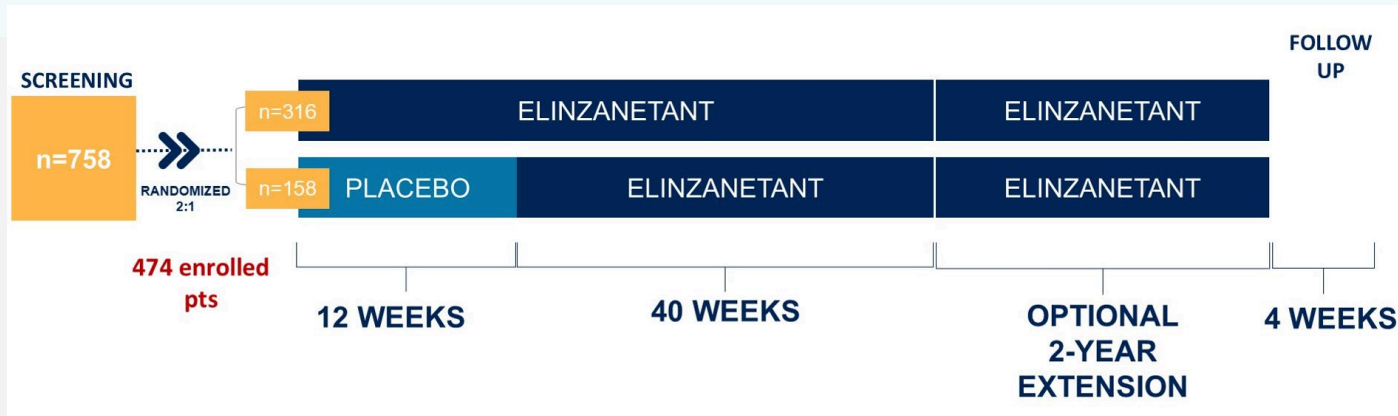
multicentrique, randomisé, double

aveugle, contrôlé vs placebo, évaluant

l'élinzanétant 120 mg pour le traitement

du SVM lié à l'HT femmes atteintes

d'un cancer du sein HR+



Definitions du SVM:

Léger : sensation de chaleur sans transpiration

Modéré : sensation de chaleur avec transpiration

Sevère : sensation de chaleur accompagnée de transpiration et entraînant l'arrêt de l'activité

Principaux critères d'inclusion :

■ Femmes 18 à 70 ans

■ SVM 2nd HT :

▶ Tamoxifène +/- analogues de la GnRH,

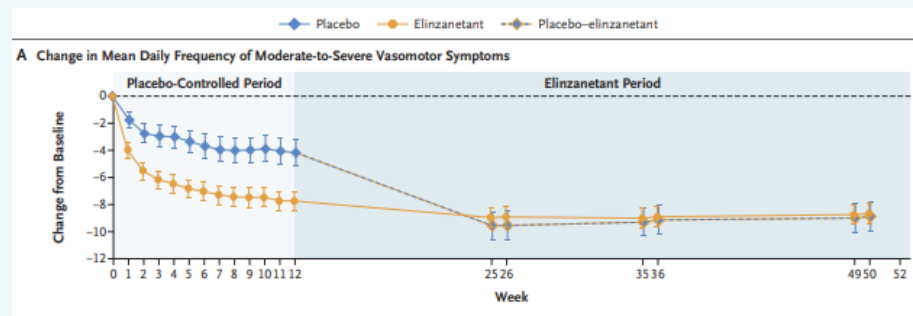
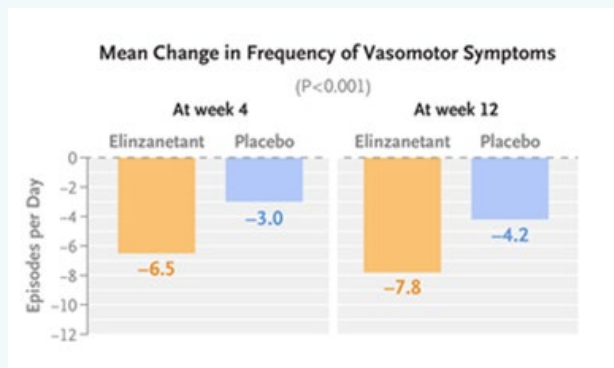
OU

▶ Inhibiteurs de l'aromatase +/- analogues de la GnRH

■ ATCD cancer du sein HR+.

■ quotidiennement des **bouffées de chaleur** pendant au moins 11 jours au cours des 2 semaines précédant la visite de référence et **signaler ≥ 35 bouffées de chaleur modérées à sévères par semaine, y compris les épisodes nocturnes.**

Les résultats



Le critère principal a porté sur la fréquence et la sévérité des symptômes à l'inclusion, 4 et 12 semaines de traitement suivant un recueil par PRO.

La qualité de vie rapportée à la ménopause a également montré une amélioration significative entre l'inclusion et 12 semaines suivant l'échelle MENQOL ($p < 0.001$).

Cette même amélioration a été retrouvée en seconde phase lors du switch des patients sous placebo vers le traitement par elinzanetant entre la 13^{ème} et la 26^{ème} semaine

Les effets indésirables



N (%)	Elinzanetant 120 mg Semaines 1-12 (n=315)	Placebo Semaines 1-12 (n=158)	Elinzanetant 120 mg Semaines 1-152 (n=315)
Tout TEAE	220 (69,8%)	98 (62,0%)	368 (79,1%)
Maux de tête	30 (9,5%)	20 (12,7%)	56 (12,0%)
Arthralgie	20 (6,3%)	10 (6,3%)	52 (11,2%)
Fatigue	30 (9,5%)	8 (5,1%)	43 (9,2%)
Somnolence	34 (10,8%)	6 (3,8%)	42 (9,0%)
Diarrhée	16 (5,1%)	3 (1,9%)	32 (6,9%)
Douleur dorsale	10 (3,2%)	7 (4,4%)	29 (6,2%)
Nausée	19 (6,0%)	10 (6,3%)	29 (6,2%)
Tout TEAE sévère	8 (2,5%)	1 (0,6%)	33 (7,1%)

Elinzanetant 1ère thérapie ciblant les neurokinines à avoir démontré son efficacité dans la réduction des SVM chez les femmes traitées par HT pour un cancer du sein.

L'élinzanetant **a réduit de manière significative la fréquence et la sévérité des SVM** vs placebo

Effet rapide et durable

Soulagement des symptômes a été observé **dès la première semaine** et s'est maintenu jusqu'à la douzième semaine ; des effets similaires ont été observés chez les femmes passant du placebo à l'élinzanetant **et se sont maintenus pendant toute la durée de l'étude.**

Bien toléré

Profil de sécurité favorable sur 52 semaines, soutenant son utilisation potentielle à long terme.

Des données de sécurité supplémentaires sont en cours de collecte dans le cadre d'**une extension de 2 ans.**

Merci pour votre attention