

6ème Colloque Interrégional de Recherche Infirmière et Paramédicale  
« **La recherche paramédicale et les soins de support** »

# Ostéopathie et troubles digestifs liés à la chimiothérapie : vers un début de preuve?

## Etude monocentrique randomisée

*Damien Decoux (ostéopathe)*  
*Dr Aurélie Lagrange (oncologue médical)*  
*Dr Aurélie Bertaut (méthodologiste)*

Centre Georges François Leclerc, Dijon

# Contexte et objectifs de l'étude

- Chimiothérapie adjuvante du cancer du sein
- 3FEC100-3 TAXOTERE
- Toxicités digestives ++
  - Nausées, vomissements
  - Constipation (aggravée par les traitements anti-émétiques)
- Contexte d'essor des médecines alternatives
- Quel impact de l'ostéopathie sur les effets secondaires digestifs?

# Design de l'étude

- Etude monocentrique (CGFL) randomisée en double aveugle vs placebo
  - Bras expérimental = manipulation viscérale avec mobilisation....
  - Bras placebo = manipulation viscérale sans mobilisation ....
- Le même ostéopathe
- Pourquoi de l'aveugle:
  - Eviter l'impact de la prise en charge par une personne (temps passé, attention...)
  - Effet propre de la technique
- 47 sujets par bras à inclure (94 au total)
- Analyse principale en ITT complétée par du per protocole (CI et CNI respectés + toutes les cures et manipulations reçues)

# Critères d'inclusion

- Femme  $\geq 18$  ans
- Opérée d'un cancer du sein stade 1 à 3, en exérèse complète
- Devant recevoir une chimiothérapie 3 FEC100
- Traitement antiémétique avec EMEND 125, 80, 80 à J1, J2, J3, ZOPHREN 8 mg en IV 1 ampoule à J1, SOLUMEDROL 80 mg en IV à J1, PRIMPERAN 10 mg 3 comprimés par jour de J1 à J3, XANAX 0,25 mg 1 comprimé matin 1 comprimé soir de J1 à J3  
→ standardisation des traitements antiémétiques
- Distance domicile-CGFL : 0 à 50 kms, 50 à 100 kms, 100 à 200 kms
- Consentement

# Objectifs et critères de jugement

**Objectif principal** : évaluer l'impact d'une prise en charge ostéopathique à visée viscérale sur l'incidence **des nausées et vomissements** survenant au cours des 3 premiers cycles de FEC 100

→ *Taux de patientes rapportant au – 1 épisode de nausées/vomissements de grade  $\geq 1$  (classification CTCEA v3.0)*

## **Objectifs secondaires :**

- évaluer l'impact de la prise en charge ostéopathique sur l'incidence de la **constipation** au cours des 3 premiers cycles de FEC 100

→ *Taux de patientes rapportant au – 1 épisode de nausées/vomissement de grade  $\geq 1$*

- évaluer la **qualité de vie**

→ *QLQ-C30 (Items nausées vomissement et constipation)*

# Résultats

## Comparabilité initiale des bras, sorties d'étude

- 94 sujets inclus (54 dans bras expérimental, 40 dans bras standard)

	Bras A : Expérimental N=54	Bras B : Placebo N=40	Test
<b>Age à l'inclusion</b>			
Moyenne (écart-type)	57,2 (10,2)	54,4 (12,1)	Wilcoxon
Médiane [min - max]	57,5 [32,1 - 71,8]	53,1 [27,7 - 76,9]	0,2593
<b>Age au moment du diagnostic</b>			
Moyenne (écart-type)	56,8 (10,1)	54,3 (12)	Wilcoxon
Médiane [min - max]	57,3 [31,9 - 71,6]	52,9 [27,6 - 76,5]	0,2966
<b>Sortie de l'étude</b>			
Décision de l'investigateur	2 (40 %)	1 (33,3 %)	
Evènement indésirable		1 (33,3 %)	
Décision patiente	1 (20 %)		
Hépatite sous anthracyclines donc pas de 3 <sup>ème</sup> FEC	1 (20 %)		
Toxicité chimiothérapie		1 (33,3 %)	
Sepsis d'origine indéterminée	1 (20 %)		
<b>Décédé</b>			
Non	54 (100%)	40 (100 %)	

# Résultats

## Traitements de l'étude et traitements concomittants

- Administration des 3 cures:  
90,7% (bras E) vs 92,5% (bras S)  
(p=1)
- Réalisation des 3 manipulations:  
75,9% (bras E) vs 82,1% (bras S)  
(p=0,695)
  - Décalage de cure
  - Vacances ostéo
- Réalisation des 3 cures +  
manipulations 75,9% (bras E) vs  
82,1% (bras S) (p=0,695)

	Bras A : Expérimental N = 54	Bras B : Placebo N = 40	P-value
<b>A pris au moins un antiémétique sur les 3 cures</b>			
Non	0 (0 %)	0 (0 %)	NA
Oui	52 (100 %)	39 (100 %)	
Manquant	2	1	
<b>A pris au moins un antiémétique à chaque cure</b>			
Non	4 (7,7 %)	4 (10,3 %)	Fisher
Oui	48 (92,3 %)	35 (89,7 %)	0,7205
Manquant	2	1	
<b>A pris du Forlax au moins une fois sur les 3 cures</b>			
Non	19 (36,5 %)	12 (30,8 %)	Fisher
Oui	33 (61,1 %)	27 (69,2 %)	0,6571
Manquant	2	1	
<b>A pris du Forlax à chaque cure</b>			
Non	40 (76,9 %)	28 (71,8 %)	Fisher
Oui	12 (23,1 %)	11 (28,2 %)	0,6308
Manquant	2	1	
<b>A pris du Solupred au moins une fois sur les 3 cures</b>			
Non	2 (3,8 %)	0 (0 %)	Fisher
Oui	50 (96,2 %)	39 (100 %)	0,5048
Manquant	2	1	
<b>A pris du Solupred à chaque cure</b>			
Non	10 (19,2 %)	5 (12,8 %)	Fisher
Oui	42 (80,8 %)	34 (87,2 %)	0,57
Manquant	2	1	

# Résultats

## « Adverse events »

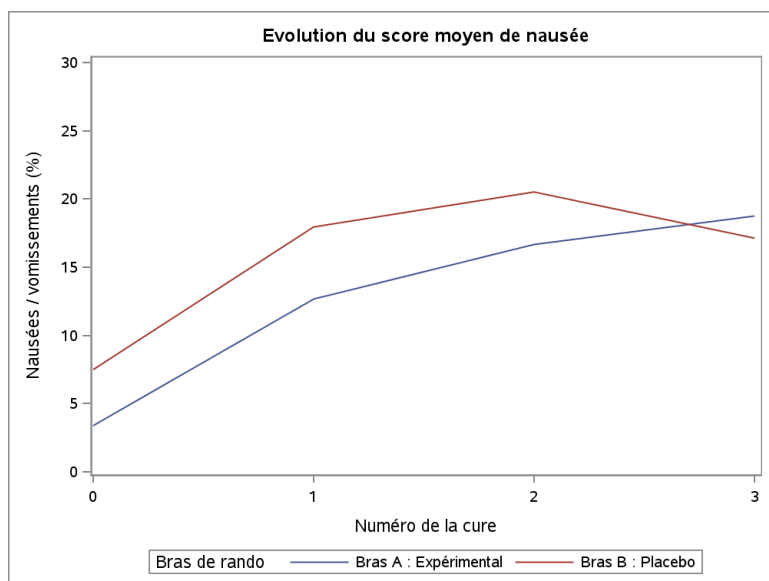
- Classification CTCAE → évaluation médicale
- Nausées/vomissements (au – 1 épisode de grade  $\geq 1$ )
  - 80,4% (bras Exp) vs 87,2% (bras Std),  $p=0,5694$
- Constipation (au – 1 épisode de grade  $\geq 1$ )
  - **47,1%** (bras Exp) vs **61,5%** (bras Std),  $p=0,2043$
  - Après ajustement sur la prise de Forlax (consommation plus élevée dans le bras standard) et l'âge,  $p=0,3788$
- Résultats confirmés en per-protocole



# Résultats

## « Qualité de vie »

Score de nausées vomissements (items 14, 15 du QLQ-C30) → évaluation par le patient

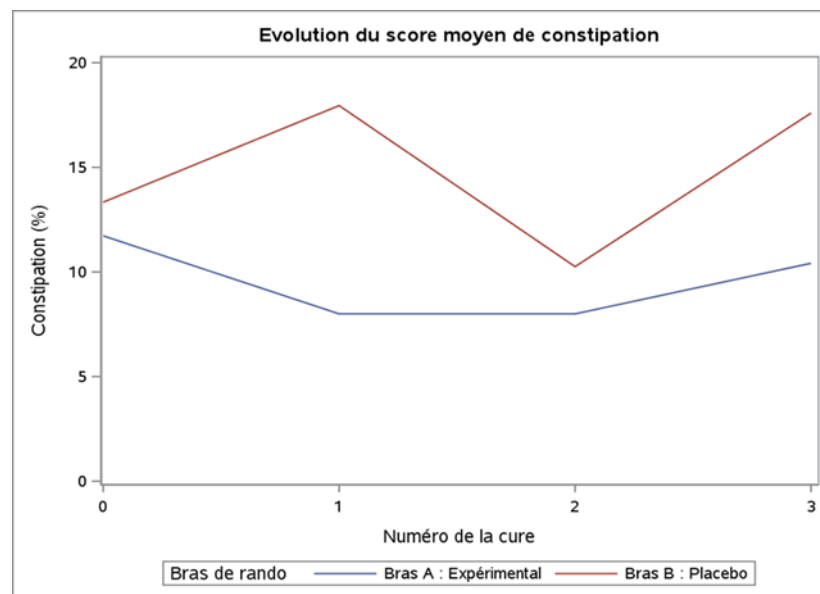


Modèle mixte d'analyse de variance pour mesures répétées

Variable	p
Bras	0,1639
Cure	<0,0001
Bras * Cure	0,6600

↗ nausées/vomissement avec les cures ( $p < 10^{-4}$ )  
Pas d'effet du bras ( $p = 0,1639 \rightarrow$  tendance)

Score de constipation (item 16 du QLQ-C30) → évaluation par le patient



Modèle mixte d'analyse de variance pour mesures répétées

Variable	p
<b>Bras</b>	<b>0,0357</b>
Cure	0,5352
Bras * Cure	0,5714

↘ constipation dans bras expérimental ( $p = 0,0357$ )  
Pas d'effet de la cure sur la constipation ( $p = 0,5352$ )

# Discussion

- Pas d'impact sur les nausées/vomissements
  - Traitements nombreux → nausées résiduelles=réfractaires à toute prise en charge?
  - Tendance à une meilleure QdV ? ( $p=0,1639$ )
- Troubles du transit (constipation++)
  - Pas d'impact sur les symptômes cotés par les médecins ( $p=0,2043$ )
  - Moins de recours au Forlax dans bras expérimental (NS)
  - **Impact significatif sur la QdV**

# Discussion

- Manque de puissance
  - Effet plus faible que celui attendu
  - Déséquilibre de la randomisation
  - Conséquence: Observation de tendances → effet réel?
- Importance de l'utilisation des PROMS (patient reported outcome measures) comme CJ dans les études +++
- NB évaluation de l'effet propre de la technique
  - Dans la « vraie vie » effet additionnel de la consultation
  - Bénéfice réel de l'ostéopathie probablement supérieur
- Technique d'ostéopathie reproductible dans la « vraie vie »?
  - Étude multicentrique confirmatoire



**Ou pas...**



**MERCI DE VOTRE ATTENTION**