

Cancer Thérapies « complémentaires » et observance du traitement anti-tumoral font-elles bon ménage ?

Bertrand Jordan

Alternatives ou complémentaires ?

Un grand quotidien du soir titrait récemment « Cancer : le recours aux médecines alternatives diminue les chances de survie » [1], à la suite d'un article paru le 19 juillet dans la revue *JAMA Oncology* [2]. En fait, le choix du terme « alternatives » dans ce titre est assez malheureux puisqu'il s'agit de traitements « complémentaires » : la distinction est importante, même si la confusion est fréquente. Une thérapie *alternative* est proposée à la place d'une thérapie conventionnelle et, dans le cas des cancers, il a été amplement démontré que le recours à ces « traitements » (homéopathie, médecine chinoise, acupuncture, remèdes « naturels » à base d'herbes, ou encore vitamines) a des résultats catastrophiques [3] comme on peut le voir sur la *Figure 1*. On peut donc considérer que la cause est entendue, alors même que la croyance dans la valeur curative de ces interventions est largement répandue [4].

La situation est *a priori* bien différente pour des thérapies *complémentaires*. Il peut s'agir des mêmes interventions, mais elles sont, dans ce cas, utilisées *en complément* des traitements conventionnels (chimiothérapie, radiothérapie, etc.) et pourraient aider les malades à supporter leurs effets toxiques, tout en étant par elles-mêmes inoffensives. Cela peut être dû à un effet placebo, mais pourquoi s'en priver, surtout si l'on répond ainsi à une demande du malade ? C'est un tel raisonnement qui sous-tend la place accordée dans de nombreux hôpitaux (y compris en France) à ces traitements qui n'ont pas fait la preuve de leur efficacité [5]. L'article récemment paru dans *JAMA Oncology* [2] montre que les choses ne sont pas si simples.

Une étude un peu bancale, mais des résultats édifiants

Les auteurs de cette étude ont eu recours à la *National Cancer DataBase* (NCDB) [6], une base de données cliniques qui regroupe plus de 70 % des cas de cancer diagnostiqués aux États-Unis et répertorie, pour chaque patient, des caractéristiques individuelles (âge, sexe,



UMR 7268 ADÉS, Aix-Marseille, Université/EFS/ CNRS ; CoReBio PACA, case 901, Parc scientifique de Luminy, 13288 Marseille Cedex 09, France.

brjordan@orange.fr

état marital, statut vis-à-vis de l'assurance maladie¹, indications sur le revenu et le niveau d'éducation), des données sur la tumeur (histologie, stade, grade, statut hormonal), ainsi que des informations sur le traitement et l'évolution de son cancer (hôpital, traitement initial, survie), le tout anonymisé bien sûr. Ils ont sélectionné près de deux millions de fiches correspondant à des patients atteints des cancers les plus courants (sein, prostate, poumon et colorectal) à un stade peu avancé (absence de métastases, stade inférieur à IV) : il s'agit en somme de cancers d'assez bon pronostic, susceptibles d'être traités avec succès par une approche classique. Pour être inclus, les patients devaient avoir reçu au moins un traitement conventionnel (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie). Au sein de ce grand ensemble, les auteurs ont cherché à identifier les patients qui avaient reçu *en supplément* une thérapie de type complémentaire : ceux-ci sont repérés dans la base NCDB par la mention, à la rubrique « Thérapies », « Autres/Non prouvée : traitements contre le cancer dispensés par du personnel non médical ». De manière surprenante, seuls 258 dossiers (sur près de deux millions) portaient cette mention, alors que toutes les études montrent qu'une proportion importante (50 % environ) des patients ont recours à une (ou plusieurs) thérapie(s) complémentaire(s) [4, 7, 8]. Il y a donc une très forte sous-déclaration du recours à ces approches, sans doute renforcée par un sous-enregistrement dans la base de données NCDB qui, visiblement, n'accorde pas beaucoup d'importance à cet élément. On va donc comparer des malades qui ont déclaré l'emploi de thérapies complémentaires à des malades qui ne l'ont pas déclaré – mais dont beaucoup y ont probablement eu recours. Cela aura pour effet de réduire les éven-

¹ Important aux États-Unis : les patients non assurés (ou mal assurés) ont des résultats cliniques très inférieurs [9].



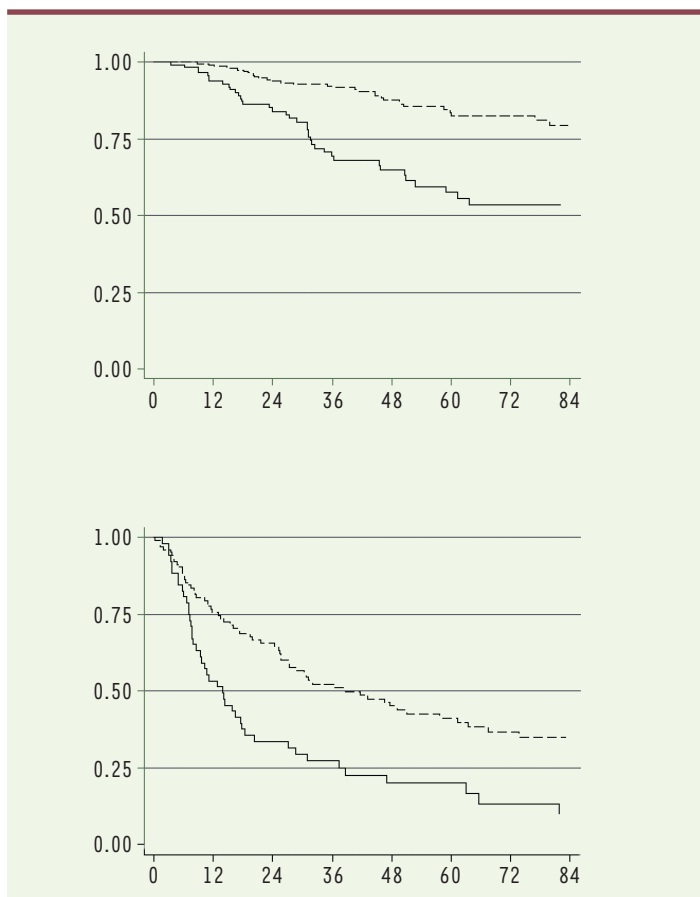


Figure 1. Diagrammes de survie (fraction, en ordonnée) en fonction du temps depuis le diagnostic (abscisse, en mois). En haut : cancer du sein, en bas : cancer du poumon. Le tracé en pointillé correspond aux malades recevant une thérapie conventionnelle, le tracé en trait plein à ceux qui ont reçu uniquement une thérapie alternative. On voit que la survie à 5 ans (60 mois) est nettement plus faible pour les patients ayant recours aux thérapies alternatives (extrait remanié de la figure 1 de [3]).

tuelles différences entre ces deux groupes : si l'on observe néanmoins de telles différences, leur réalité ne pourra guère être mise en doute. La validité de l'étude n'est donc pas mise en cause, mais il aurait naturellement été préférable que l'ampleur du recours aux thérapies complémentaires soit mieux prise en compte. On peut aussi imaginer que ceux des patients dont le recours à la médecine complémentaire a été enregistré sont sans doute les partisans les plus affirmés de ces approches, qui en ont clairement revendiqué l'usage. Une analyse socio-économique montre qu'ils sont, dans ce groupe de patients « complémentaires », globalement plus jeunes, avec une proportion plus importante de femmes (77 % contre 49 %), des revenus et un niveau d'éducation plus élevés et une meilleure assurance-maladie. Pour effectuer la comparaison, les auteurs ont cherché à définir un groupe témoin aussi proche que possible du groupe des 258 patients « complémentaires » du point de vue des caractéristiques socio-économiques et de l'état de la tumeur au moment du diagnostic. Ils ont ainsi constitué un groupe de 1032 malades (quatre témoins pour

chacun des 258 malades) et ont comparé les courbes de survie des deux groupes. Le résultat est clair : globalement, la survie est bonne (il s'agit de cancers peu avancés et dont le traitement est efficace) mais, comme le montre la *Figure 2*, l'évolution est nettement plus favorable pour le groupe n'ayant pas eu recours à une thérapie complémentaire.

Malheureusement, l'effectif est trop faible pour permettre une étude détaillée cancer par cancer comme dans la publication précédente [3], mais la différence de survie est nette. Elle n'est pas due à une différence dans le délai entre diagnostic et traitement, qui est de 28 à 29 jours en moyenne pour les deux groupes. En revanche, le refus d'un traitement s'avère nettement plus fréquent dans le groupe « complémentaire » : il compte 34 % de refus de chimiothérapie (contre 3 % pour le groupe témoin), 53 % de refus de radiothérapie (contre 2 %), et 34 % contre 3 % pour l'hormonothérapie. On voit donc que ces patients, partisans des thérapies complémentaires, ont souvent choisi de suivre un traitement incomplet, ce qui suffit sans doute à expliquer leurs moins bons résultats cliniques. De fait, si l'on exclut les patients ayant refusé un traitement, la survie ne dépend plus, alors, du recours (ou non) à un traitement complémentaire. Malgré la faible puissance statistique de l'étude, due à la très forte sous-déclaration du recours aux thérapies complémentaires, la conclusion est nette : l'emploi de telles thérapies est corrélé avec (ou entraîne ?) le refus d'une partie du traitement conventionnel par les patients et a pour conséquence une diminution sensible de leur survie.

« Si ça ne fait pas de bien, ça ne fait pas de mal » ?

Cette étude n'est pas parfaite, et il serait intéressant de disposer d'un échantillon dans lequel le recours aux thérapies complémentaires soit mieux documenté et corresponde à une proportion réaliste des patients. On aimerait aussi savoir quelles sont ces thérapies ! Plusieurs études ont montré que l'utilisation d'approches complémentaires est largement sous-déclarée, de 20 à 77 % des patients y ayant recours ne mentionnant pas leur emploi [10]. Dans la base NCDB, ce point a sans doute été traité comme une mention annexe sans grand intérêt, et la sous-déclaration est encore plus marquée. Du coup, on peut imaginer que les quelques fiches qui font mention d'une thérapie complémentaire correspondent à des patients revendiquant fortement leur utilisation², donc à des partisans très convaincus

² Malgré le jugement généralement défavorable des oncologues et du milieu hospitalier [10].

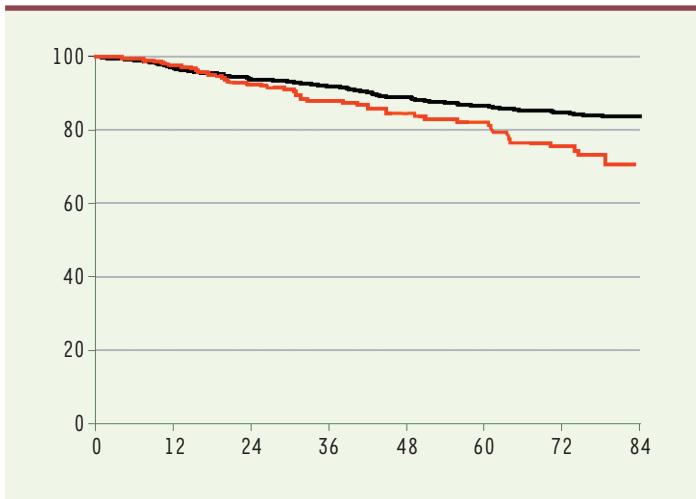


Figure 2. Diagrammes de survie (pourcentage, en ordonnée) en fonction du temps depuis le diagnostic (abscisse, en mois), tous cancers confondus. En noir : thérapie conventionnelle sans thérapie complémentaire ; en rouge : thérapie conventionnelle avec thérapie complémentaire (extrait remanié de la Figure 1 de [2]).

et sans doute plus susceptibles que d'autres de refuser une modalité thérapeutique classique. Il reste qu'une nette corrélation apparaît entre approches complémentaires et refus de traitement avec pour conséquence, une évolution défavorable de leur maladie.

La forte demande des patients amène parfois à proposer, dans le cadre de l'hôpital, des approches dont l'efficacité n'est pas démontrée (de l'homéopathie au Reiki en passant par l'acupuncture et la méditation). La justification avancée est que ces traitements sont inoffensifs et que, pratiqués en complément d'un traitement classique, ils pourraient contribuer au bien-être des patients et les aider à supporter des effets secondaires souvent très pénibles [5] qui les amènent à réduire leur observance. Néanmoins, comme le montre l'article de *JAMA Oncology* [2], il semble bien que leur utilisation encourage le refus de modalités thérapeutiques lourdes et désagréables, mais efficaces, et aboutit à une nette perte de chance pour les malades. On ne peut donc s'empêcher de penser que la plus grande attention doit être mise lors de l'emploi de traitements complémentaires de patients cancéreux, même s'ils semblent ou sont inoffensifs (voire ont un effet placebo), pour s'assurer de l'observance du traitement anti-tumoral par ces patients. ♦

SUMMARY

Are « complementary » cancer therapies actually indirectly harmful?

A recent paper shows that cancer patients using complementary therapies in addition to conventional treatment have distinctly worse outcomes. Analysis of the data shows that they are much more likely to refuse one component of conventional treatment: this explains the negative effects of recourse to complementary approaches and underlines the need for great caution in approving their use while ensuring correct adherence to the anti-tumour treatment. ♦

LIENS D'INTÉRÊT


L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Thibert C. Cancer : le recours aux médecines alternatives diminue les chances de survie. *Le Figaro*, 20 juillet 2018.
2. Johnson SB, Park HS, Gross CP2 Yu JB. Complementary medicine, refusal of conventional cancer therapy, and survival among patients with curable cancers. *JAMA Oncol* 2018 ; doi:10.1001/jamaoncol.2018.2487.
3. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Use of alternative medicine for cancer and its impact on survival. *J Natl Cancer Inst* 2018 ; 110 : 121-4.
4. Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, et al. Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 2505-14.
5. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, et al. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2014 ; 50 : 346-58.
6. <https://www.facs.org/quality-programs/cancer/ncdb>.
7. Vapiwala N, Mick R, Hampshire MK, Metz JM, DeNittis AS. Patient initiation of complementary and alternative medical therapies (CAM) following cancer diagnosis. *Cancer J* 2006 ; 12 : 467-74.
8. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, et al. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002-2012. *Natl Health Stat Report* 2015 ; 79 : 1-16.
9. Smith JK, Ng SC, Zhou Z, et al. Does increasing insurance improve outcomes for US cancer patients? *J Surg Res* 2013 ; 185 : 15-20.
10. Davis EL, Oh B, Butow PN, et al. Cancer patient disclosure and patient-doctor communication of complementary and alternative medicine use: a systematic review. *Oncologist* 2012 ; 17 : 1475-81

TIRÉS À PART

B. Jordan



Tarifs d'abonnement m/s - 2018

Abonnez-vous

à médecine/sciences

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement

page 1010 dans ce numéro de m/s

