

Paru dans le magazine allemand "Der Spiegel" le 4 octobre 2004

TRAITEMENT TOXIQUE ET INUTILE

Les patients gravement malades du cancer (du poumon, de la prostate ou du côlon) sont traités à l'aide d'agents cytotoxiques de plus en plus complexes et coûteux. Un épidémiologiste a récemment étudié les taux de survie; son examen indique que, malgré des résultats qualifiés de positifs, les patients ne vivaient pas plus longtemps.

Erike Hagge* (*son nom a été changé) a été admise au Prosper Hospital de Recklinghausen la veille de Noël. Les chirurgiens ont enlevé une tumeur maligne de son intestin et ont procédé à l'ablation de sa rate. Huit mois plus tard, à la fin du mois d'août, ils ont découvert que la tumeur avait déjà fait des métastases.

Mardi dernier, la ménagère de 64 ans a subi sa première session de chimiothérapie. Deux agents cytotoxiques dilués dans un liquide transparent ont été transfusés dans ses veines. «C'est un vrai cauchemar», dit madame Meyer. «Mais j'espère que ça va s'améliorer. Ils ont fait de grands progrès en chimiothérapie.»

Dieter Hölzel, 62 ans, épidémiologiste à la Clinique Großhadern de l'université de Munich, ne partage pas cette opinion optimiste. Il déclare: «En ce qui concerne les taux de survie des patients ayant un carcinome métastatique du côlon, du sein, du poumon ou de la prostate, nous n'avons fait aucun progrès depuis 25 ans.» Avec un groupe d'oncologistes, il a créé un banque de données regroupant les histoires médicales de milliers de patients cancéreux qui sont traités depuis 1978 selon l'état actuel des connaissances médicales, à Munich et dans les environs. Tous les patients souffraient d'un des quatre types de cancer mentionnés plus haut, en phase avancée. Ces quatre cancers sont considérés comme les plus meurtriers, faisant, pour l'Allemagne seulement, 100,00 victimes chaque année.

Pour les patients qui ont des métastases cancéreuses, la chimiothérapie a été considérée comme le traitement de dernier recours pour les tumeurs qui ne peuvent être résorbées par la radiothérapie ou enlevées chirurgicalement. Pendant des décennies, des agents cytotoxiques toujours nouveaux ont été utilisés, et souvent les compagnies pharmaceutiques facturaient des prix astronomiques contre la promesse d'un prolongement de la vie.

«Une chance à la vie!» proclame une publicité de 3 mètres de haut qui vante le «Taxotere», un médicament anti-cancer. Le manufacturier d'un produit concurrent utilise le slogan: «Taxol - donnez une chance à la vie.» Le médecin d'Erika Meyer à Recklinghausen voit les choses de façon optimiste: selon Friedrich Overkamp, oncologiste de 47 ans, «la chimiothérapie a fait de grands progrès depuis 20 ans. Il est possible de prolonger la vie de façon substantielle.»

Cependant, les derniers chiffres du registre du cancer de l'université de Munich ne semblent pas refléter une telle tendance. Les taux de survie ne se sont pas améliorés dans les décennies passées, et les patients cancéreux ne vivent pas plus longtemps qu'il y a 25 ans. Alors que les perspectives se sont légèrement améliorées pour les patients souffrant du cancer du côlon, les taux de survie du cancer du sein ont décliné pendant ce temps. Selon le Dr Hölzel, épidémiologiste, ce pourrait être dû à des fluctuations aléatoires qui n'ont pas d'impact scientifique, mais il admet qu'un scénario plus dramatique est possible: «Je crains que le traitement systématique par la chimiothérapie, particulièrement chez les patients souffrant du cancer du sein, soit responsable de ces taux de survie abaissés.»

Cette affirmation n'est pas valide pour la chimiothérapie dans les cas de lymphome, de lymphome hodgkinien, de leucémie, de sarcome et de cancer du testicule; ils peuvent parfois être guéris de façon tout à fait spectaculaire. Et cela ne concerne pas l'usage pré-opératoire de la chimiothérapie pour réduire une tumeur avant une intervention chirurgicale ou pour détruire les cellules cancéreuses restantes après la chirurgie.

Mais les cliniciens expérimentés ont observé des résultats désastreux chez des patients ayant des tumeurs d'un stade avancé. Gerhard Schaller, 52 ans, gynécologue à l'université de Bochum, dit ceci: «La chimiothérapie ne fait pratiquement rien pour les femmes ayant un cancer du sein avancé; on en parle beaucoup avec bien peu de résultat.»

Wolfram Jäger, 49 ans, directeur du département de gynécologie de la clinique de la ville de Düsseldorf arrive à des conclusions semblables: «Il n'y a pas d'histoires de réussite. Nous traitons un grand nombre de femmes sans réelle preuve de succès. Si vous dites cela à vos patients, ça risque de les anéantir.»

Durant les 50 dernières années, des millions de patients cancéreux ont subi une chimiothérapie. Le tout premier patient, qui souffrait d'un lymphosarcome avancé, a été traité par des médecins américains en 1942, avec du gaz moutarde. La tumeur fondit miraculeusement. Mais l'effet positif du traitement disparut au bout de trois mois, et le patient mourut, mais l'événement annonçait une nouvelle ère, celle de la chimiothérapie pour combattre le cancer.

Le progrès apporté par la chimiothérapie consiste surtout à soulager la douleur du cancer. Les agents cytotoxiques influencent la multiplication des cellules de différentes façons. Puisque les cellules cancéreuses se multiplient plus rapidement que les autres, les tumeurs et les métastases répondent plus vite aux agents cytostatiques en diminuant de volume ou quelquefois en disparaissant complètement. D'autre part, ceci peut avoir un effet négatif sur les autres cellules saines qui se multiplient rapidement comme les cellules des racines des cheveux ou les cellules qui produisent le sang dans la moelle osseuse.

Les résultats spectaculaires obtenus dans le traitement de la leucémie ou du lymphome ont poussé les médecins à prescrire le traitement toxique à un grand nombre de patients souffrant de tumeurs organiques. Mais, la chimiothérapie leur permet-elle vraiment de vivre plus longtemps? Une étude comparative abordant ce sujet important n'a jamais été faite.

Ces questions ne seront peut-être jamais élucidées. Les études cliniques comparent les anciennes cytotoxines avec les nouvelles; il n'y a pas de groupe de contrôle ne recevant aucun traitement. Pour obtenir l'approbation des agences de régulation, il suffit de fournir quelques preuves de «signification statistique» des avantages du nouveau médicament sur une autre cytotoxine déjà sur le marché, dans un petit groupe bien ciblé de sujets d'étude.

Ces médicaments sont tout sauf inoffensifs. À leurs débuts, quelques agents thérapeutiques ont causé un grand nombre de décès dans les quelques semaines du traitement et n'étaient donc pas viables commercialement. Les patients qui recevaient un traitement avec ces agents cytotoxiques vivaient littéralement l'enfer. Ils perdaient leurs cheveux, ils n'avaient plus d'appétit, ils vomissaient, perdaient leur énergie et souffraient d'inflammation. Après un certain temps, quelques médecins ont commencé à se demander si ces fameuses cytotoxines pouvaient faire plus que réduire les métastases, et ce de façon temporaire seulement.

En septembre 1985, Klaus Thompson, maintenant décédé, mais à l'époque directeur du département de gynécologie de l'hôpital universitaire de Hamburg-Eppendorf, a déclaré dans un congrès international à Berlin: «Ça devrait nous faire réfléchir lorsqu'on entend un nombre grandissant de médecins dire qu'ils ne voudraient pas d'un tel traitement pour eux-mêmes.»

Dix ans plus tard, l'épidémiologiste Ulrich Abel de l'université de Heidelberg a émis des doutes quant à l'efficacité de la chimiothérapie. Il avait passé un an à analyser plusieurs milliers d'articles sur la chimiothérapie et il a été stupéfait de constater que «pour la plupart des cancers, il n'existe pas de preuves que le traitement chimiothérapeutique, en particulier la thérapie à haute dose de plus en plus populaire, prolongerait la vie d'un patient ou améliorerait sa qualité de vie.»

Un certain nombre d'oncologues réputés sont d'accord avec lui, mais cela n'a pas stoppé l'emploi de plus en plus fréquent de la chimiothérapie. Peut-être est-ce parce que les médecins ne voulaient pas admettre qu'ils sont impuissants face au cancer, que ce traitement toxique du cancer est devenu un des dogmes de la médecine.

De cette façon, tout le monde était content: «Le médecin était content parce qu'il avait quelque chose à offrir, les patients étaient contents parce qu'ils pouvaient prendre quelque chose, et l'industrie était contente.», dit le Dr Jäger, gynécologue pratiquant à Düsseldorf. Il maintient qu'au lieu de dépenser des millions en traitements de chimiothérapie coûteux on devrait consacrer plus d'argent à la prévention.

Les progrès de la chimiothérapie se situent plutôt dans le soulagement de la souffrance causée par la méthode elle-même. Dans les débuts, ces toxines cellulaires affaiblissaient les patients au point qu'il fallait les placer en observation à l'hôpital. Maintenant, il y a des solutions à la perte de cheveux, aux vomissements, à la perte d'appétit, à la diarrhée et à la constipation; plusieurs types de chimiothérapie peuvent même être administrés en externe, et les patients ne souffrent presque plus de crises de vomissements. «De cette façon, explique le Dr Overkamp, oncologue de Recklinghausen, j'ai finalement pu installer du tapis dans ma clinique.»

Pendant une période de trois mois, le Dr Overkamp prescrit à ses 1100 patients cancéreux une médication valant au total 1,5 million d'euros. Dans le pays entier (Allemagne), le coût des agents cytostatiques s'est chiffré à 1,8 milliard d'euros pour la période allant d'août 2003 à juillet 2004, affichant une augmentation de 14 % sur l'année précédente.

Les médicaments les plus récents en tête des ventes sont les anticorps capables de reconnaître les cellules cancéreuses. De plus, les manufacturiers anticipent une percée, mais les preuves formelles de la capacité de ces médicaments à prolonger la vie des patients en phase terminale font toujours défaut. Pendant ce temps, la poussée concurrentielle créée par les nouveaux anticorps a conduit à une bataille agressive pour conserver le marché des cytotoxines conventionnelles plus anciennes.

Pendant des décennies, les fabricants de médicaments ont lancé des formules toujours renouvelées de leurs agents cytostatiques; dans les années 70, il y avait 5 agents approuvés, dans les années 90, leur nombre a grimpé à 25. «Si un quelconque petit progrès s'était produit chaque fois qu'un nouvel agent est apparu sur le marché, on aurait dû voir des progrès évidents, depuis toutes ces années», se demande le Dr Hölzel, épidémiologiste à Munich. «Mais les registres de cancer ne reflètent rien de la sorte.»

Il est tout aussi difficile de trouver des mentions d'un taux de survie amélioré dans les notices des fabricants de médicaments. Pour les patients atteints de carcinome métastatique de la glande mammaire, par exemple, seules 10 études mentionnent qu'un «cocktail» spécifique d'agents cytostatiques réussit mieux à prolonger la vie qu'un autre produit. Mais en raison du très grand nombre d'études comparatives, selon le Dr Abel, épidémiologiste à Heidelberg, «un nombre statistiquement significatif de différences dans un bon nombre d'études sont considérées simplement comme le fruit du hasard.»

Les partisans de la chimiothérapie aiment citer deux études qui confirment les bénéfices du traitement. Dans une étude française, les chercheurs ont comparé les taux de progrès chez 724 patients souffrant d'un cancer métastatique du sein; les taux de survie trois ans après le diagnostic (avec un traitement entre 1987 et 1993) ont augmenté de 27% à 43% (1994-2000).

Mais pour le Dr Hölzel, épidémiologiste, cette conclusion est le résultat d'une erreur. Évidemment, les médecins ont établi le diagnostic de cancer métastatique du sein dans la période 1994 à 2000 bien plus tôt et plus rapidement que dans les cas précédents. Et puisque la maladie n'avait pas trop progressé après le diagnostic initial et que l'espérance de vie était plus élevée, les chercheurs ont pu compter plus de jours avant la mort, ce qui explique les taux de survie améliorés - en l'absence de toute thérapie.

Un autre document cité régulièrement est la conclusion rendue publique en août 2003 par des chercheurs de l'université du Texas à Houston. Selon cet article, le taux de survie à cinq ans chez les femmes ayant un cancer métastatique du sein se sont améliorés continuellement de 1974 à 2000 - passant de 10 à 44 %. L'article contient une analyse des agents cytostatiques qui ont rendu possible cette amélioration surprenante.

Mais il y a un hic: l'étude compare des femmes avec et sans métastases. «Les groupes les plus récents étaient biaisés parce qu'ils incluaient des patientes au profil diagnostique plus favorable», avouent, quelque part dans le texte, les auteurs de cet article triomphant.

Étant donné ces conclusions fautives, «le grand problème avec la cancérologie, c'est que la documentation est totalement absente», regrette le Dr Hölzel. Ce n'est pas son évaluation critique et sa demande pour une plus grande intégrité scientifique et une recherche basée sur des preuves, cependant, qui pourra toucher la conscience de l'industrie. En effet, elle se porte très bien, sans aucun bénéfice objectif pour les patients en phase terminale.

JÖRG BLECH