

Re: For those of you with Medline access.....

Source: <http://sci.tech-archive.net/Archive/sci.med.diseases.cancer/2005-02/0288.html>

From: J (virtual_at_privacy.net)

Date: 02/22/05

Date: Tue, 22 Feb 2005 11:00:23 -0500

Peter Moran wrote:

> "Steph" <steph@vancouver.island> wrote in message
> news:UPySd.463723\$Xk.138639@pd7tw3no...
>> I'd be interested in everyone's views on this article.
>> I think it is one of the most important articles in the medical literature
>> in the past 10 years.
> There seems to be no reason not to post the abstract and here it is. I
> agree with the conclusions, from the point of view of ensuring accurate
> informed consent whenever chemotherapy is offered to patients. But think
> the value of chemotherapy varies too greatly over many different clinical
> contexts for such *overall* calculations to be meaningful.

Same point made here.

Questioning methodology – accusing them of statistical gymnastics.

This seems to be making 3 points:

Some cancers/stages do respond (maybe I saw that elsewhere – mentioned testicular)

The authors did not include people with mets and/or see Colon Duke C ?

The authors ignore the positives of partial responses at year 1, 2, 3, 4

<http://www.france-cancer.org/rdp2.php?num=2357>

Pour ou contre la chimiothérapie ? Une drôle de question, une méthodologie étonnante, une conclusion surprenante.

Article pour le moins étrange que celui publié dans Clinical Oncology sous l'égide de trois Australiens : G Morgan (radiothérapeute), R Ward (oncologue) et M Barton (épidémiologiste).

Leur problématique : alors que le coût des cytotoxiques devient un véritable problème, quel est le bénéfice véritable en survie attribuable à la chimiothérapie dans la prise en charge des cancers ? Leur méthodologie pour répondre à cette question repose sur une analyse in silico des études randomisées comparant un bras avec chimiothérapie et un bras sans pour 22 tumeurs estimées par les auteurs comme représentatives. Les bénéfices observés en survie à 5 ans sont rapportés au nombre de cas de chaque pathologie observés en Australie et aux Etats-Unis afin de définir le nombre absolu de patients pour qui la chimiothérapie a montré un bénéfice à 5 ans, chiffre qui est alors à nouveau rapporté à l'incidence de chaque cancer conduisant à un pourcentage

sensé représenter la contribution globale de la chimiothérapie à une amélioration de survie. À l'issue de l'analyse, les chiffres tombent : 2,3% en Australie, 2,1% aux Etats Unis.

D'où cette conclusion (je cite) : "la survie relative à 5 ans des cancers en Australie étant maintenant de plus de 60%, il est clair que la chimiothérapie cytotoxique n'apporte qu'une contribution mineure à la survie des cancers" (encore une fois, je cite).

Sans être spécialiste en biostatistiques, quelques choix méthodologiques attirent malgré tout l'attention à la lecture de ce papier. En premier lieu, l'obtention du bénéfice absolu de la chimiothérapie pour une tumeur donnée repose sur une acrobatie surprenante. Ainsi, par exemple, concernant la prise en charge des cancers du côlon, les auteurs estiment que le bénéfice en survie à 5 ans avec la chimiothérapie est globalement de 5% en se basant sur les études publiées avant 1997 (!) en situation adjuvante (les cancers métastatiques n'apparaissent pas dans leur calcul). Puis, selon eux, ce bénéfice n'existe que pour les cancers Duke C qui représentent 35% des cancers coliques en Australie et 21% aux Etats-Unis. Il ne faudrait donc pas prendre en compte les autres stades dans les données de survie publiées. Les auteurs évaluent donc le bénéfice à 5 ans de la chimiothérapie à 5% (bénéfice global publié) x 35% (sous-groupe en Australie) soit 1,8% ou à 5% (bénéfice global publié) x 21% (sous-groupe aux Etats-Unis) soit 1,0% ! Et ainsi de suite localisation après localisation. Extrêmement filou ! Autre exemple d'escroquerie, Morgan et coll. affirment que le bénéfice de la chimiothérapie est nul pour les cancers du pancréas. En effet, ne trouvant pas de données de survies comparatives à 5 ans, ils en déduisent que la chimiothérapie ne sert à rien dans ce contexte. Le même raisonnement est appliqué aux situations métastatiques. Pas de données à 5 ans ? Pas de bénéfice de la chimiothérapie ! Et peu importe ce qui se passe avant 5 ans... Le myélome subit également le même sort : bénéfice de la chimiothérapie coté à 0% ! Extrêmement filou (bis) !

À vrai dire, il est difficile de vraiment comprendre où tout cela est sensé nous mener. Mais si le but de Morgan, Ward et Barton était de faire parler d'eux, c'est réussi. Oups ! Nous voilà complices !

Rédacteur : Stéphane Vignot

> Morgan G, Ward R, Barton M. *The contribution of cytotoxic chemotherapy to 5-year survival in adult malignancies*. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2004 Dec;16(8):549-60.

Google's translation (this is badly translated/ distorted)

At the very least strange article that that published in Clinical Oncology under the aegis of three Australian: G Morgan (radiothérapeute), R Ward (oncologist) and Mr. Barton (epidemiologist). Their problems: whereas the cost of cytotoxic becomes a true problem, which is the true benefit in survival ascribable to chemotherapy in the assumption of responsibility of cancers? Their methodology to answer this question rests on an analysis in silico randomized studies comparing an arm with chemotherapy and an arm without for 22 tumours claimed by the authors to be representative. The benefit observed in survival at 5 years are reported to the number of cases of each pathology observed in Australia and in the United States in order to define the absolute number of patients for whom chemotherapy showed a benefit at 5 years, quantifies which is then again brought back to the incidence of each cancer leading to a judicious

percentage to represent the total contribution of chemotherapy to an improvement of survival. At the end of the analysis, the figures fall: 2,3% in Australia, 2,1% in the United States.

>From where this conclusion (I quote): "survival relating to 5 years of cancers in Australia being now of more than 60%, it is clear that cytotoxic chemotherapy contributes only one minor share to the survival of cancers" (once again, I quote).

Without being a specialist into biostatistic, some methodological choices attract attention with the reading of this paper. Initially, obtaining the absolute benefit of chemotherapy for a given tumour rests on surprising acrobatics. For example, concerning cancers of the colon, the authors think that the benefit in survival at 5 years with chemotherapy is 5% overall while being based on the studies published before 1997 (!) in auxiliary situation (metastatic cancers do not appear in their calculation).

Then, according to them, this benefit exists only for cancers Duke C which account for 35% of cancers colics in Australia and 21% in the United States. One would thus not have to take into account the other stages in the published data of survival. The authors thus evaluate the benefit at 5 years of chemotherapy with 5% (total benefit published) X 35% (sub-group in Australia) either 1,8% or to 5% (total benefit published) X 21% (sub-group in the United States) or 1,0%! And so on localization after localization. Extremely swindler!

Another example of swindle, Morgan and coll affirm that the benefit of chemotherapy is null for cancers of the pancreas. Indeed, not finding data of comparative survivals at 5 years, they deduce from it that chemotherapy is used for nothing in this context.

The same reasoning is applied to the metastatic situations. No data at 5 years? No the benefit of chemotherapy!

And it does not matter what occurs before 5 years...

The myélome also undergoes the same fate: benefit of chemotherapy dimensioned with 0%! Extremely swindler ((a))!

To tell the truth, it is difficult really to include/understand where all that is wise to take us. But if the goal of Morgan, Ward and Barton was to cause controversy, it is successful. Oups! Us here are accessory!

Writer: Stéphane Vignot

A reply to that

Réaction de Philippe Coucke 12.01.2005 à 14:08

Cet article soulève "le" vrai problème. Même si on peut critiquer la méthodologie utilisée, il n'en reste pas moins que nous devons enfin réfléchir en termes de coût / bénéfice. Si nous ne le faisons pas, d'autres que nous le ferons à notre place et n'hésiterons pas à édicter des règles de prescription autrement plus draconiennes que celles imposées par la seule raison. On voit trop souvent des applications de 2ème, 3ème voire même de 4ème ligne de chimiothérapie, dont à priori on peut prédire la totale inefficacité. Une réponse partielle, trop souvent utilisée comme argument en faveur de cette chimiothérapie, n'est rien d'autre qu'un échec total. Soumettre un patient à une chimiothérapie toxique, contraignante et coûteuse quand on sait qu'il n'a qu'une

sci.med.diseases.cancer: Re: For those of you with Medline access.....

chance sur dix de "répondre" à ce traitement est une aberration médicale. Nous avons trop tendance à le scotomiser!

Par ailleurs, l'application non discernée et donc non ciblée de la chimiothérapie adjuvante est une hérésie en terme économique et en terme de santé publique.

Il reste toutefois à espérer que les nouvelles techniques de recherche de facteurs pronostics (micro-arrays ou autres), les nouveaux traitements ciblés, vont enfin sonner le glas de cet arrosage systématique.

<which seems to be saying that a partial response is essentially a failure and that first line treatment failures are predictive of same in 2nd, 3rd and 4th>