



N°d'ordre NNT : 2021LYSE1054

## **THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**

Opérée au sein de  
**L'Université Claude Bernard Lyon 1**

**Ecole Doctorale N° 205**  
**(Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé EDISS)**

**Spécialité/Discipline de doctorat**  
Santé Publique, Recherche sur les services de santé

Soutenue publiquement le 19/03/2021, par :

**MURAT-RINGOT Audrey**

---

# **Evaluation des soins de support en cancérologie**

## ***bénéfice de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements chimio-induits***

---

Devant le jury composé de :

**Christophe, Véronique**, PU, Université Lille  
**Etienne, Anne-Marie**, PU, Université de Liège Belgique  
**Mousseau, Mireille**, PU-PH, CHU Grenoble  
**Nizard, Julien**, PU-PH, CHU Nantes  
**Paparel, Philippe**, PU-PH, Hospices Civils de Lyon

**Rapporteure**  
**Examinatrice**  
**Rapporteure**  
**Rapporteur**  
**Président**

**Piriou, Vincent**, PU-PH, Université Claude Bernard Lyon 1, Directeur de thèse  
**Préau, Marie**, PU, Université Lumière Lyon 2, Co-directrice de thèse

## **Université Claude Bernard -LYON 1**

Président de l'Université	M. Frédéric FLEURY
Président du Conseil de l'Académie	M. Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Didier REVEL
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. Philippe CHEVALLIER
Vice-Président de la Commission de Recherche	M. Jean-François MORNEX
Directeur Général des Services	M. Pierre ROLLAND

### **COMPOSANTES SANTE**

Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine Faculté d'Odontologie	Directrice : Mme Anne-Marie SCHOTT Doyenne : Mme Dominique SEUX
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon Sud Charles Mérieux	Doyenne : Mme Carole BURILLON
Faculté de Médecine Lyon-Est	Doyen : M. Gilles RODE
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. Xavier PERROT
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA

### **COMPOSANTES & DEPARTEMENTS DE SCIENCES & TECHNOLOGIE**

Département Génie Electrique et des Procédés (GEP)	Directrice : Mme Rosaria FERRIGNO
Département Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département Mécanique	Directeur : M. Marc BUFFAT
Ecole Supérieure de Chimie, Physique, Electronique (CPE Lyon)	Directeur : M. Gérard PIGNAULT
Institut de Sciences Financière et d'Assurances (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
Institut National du Professorat et de l'Education	Administrateur Provisoire : M. Pierre CHAREYRON
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. Christophe VITON
Observatoire de Lyon	Directrice : Mme Isabelle DANIEL
Polytechnique Lyon	Directeur : M. Emmanuel PERRIN
UFR Biosciences	Administratrice provisoire : Mme Kathrin GIESELER
UFR des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
UFR – Faculté des Sciences	Directeur : M. Bruno ANDRIOLET

*« On ne doit pas chercher à guérir le corps sans chercher à guérir l'âme ».*

*Platon*

*« La biomédecine a produit d'impressionnantes réussites techniques, mais elle ne produit pas d'histoires qui aident à vivre. »*

*D. Peters* « Is Complementary Medicine Holistic? », dans A. Vickers (dir.), *Examining Complementary Medicine*, Cheltenham, Stanley Thornes, 1998, p. 138-146.

Je dédie ce travail à tous les participant(e)s de l'étude REFYO-R, à tous les professionnels de santé qui accomplissent quotidiennement un travail remarquable, et tout particulièrement au Pr Véronique Trillet-Lenoir auprès de qui j'ai débuté la recherche en cancérologie et qui m'a communiquée sa passion ; à Marie-France et à Jacky qui se sont battues contre le cancer jusqu'au bout, au Pr Michel Eysette, et à mes parents, mes enfants et mon mari que j'aime tant.

# REMERCIEMENTS

---

Il y a maintenant plus de 4 ans je me lance dans un projet un peu fou à 40 ans, une thèse de doctorat en santé publique. Ecrire cette thèse est ainsi un moment très fort car c'est mettre sur le papier un travail passionnant qui se partage et se vit... Cela s'est construit avec des doutes, des moments de solitude mais surtout des échanges riches et bienveillants et de belles rencontres qui m'ont permis de toujours y croire ; c'est pourquoi en préambule je souhaite VOUS remercier.

Je souhaite tout d'abord remercier mon directeur de thèse, Monsieur le professeur Vincent Piriou. Tu m'as fait l'honneur d'accepter d'être « ta » doctorante alors que mon sujet ne s'inscrivait pas dans ta discipline de prédilection. Toutefois tu as semblé convaincu par la nécessité d'évaluer ce type de soin, ayant parallèlement intégré l'acupuncture à ton service. Tu m'as permis de mener à bien ce travail avec exigence et bienveillance ! Tes conseils ont toujours été avisés et tu as été d'un soutien permanent afin que je ne baisse pas les bras. Je suis honorée que tu aies accepté d'être à mes côtés pendant ces années. Vincent, merci !

Je tiens tout autant à exprimer ma profonde gratitude à ma co-directrice de thèse, Madame la professeure Marie Préau. Pour aborder et mener à bien un tel sujet, les sciences humaines et sociales sont une discipline incontournable. C'est pourquoi j'ai été très honorée que tu aies accepté de m'accompagner durant ces 3 années avec toute ta bienveillance, tes valeurs professionnelles et personnelles qui m'ont tant aidée. Ce fut extrêmement riche de découvrir cette discipline et tu m'as fait comprendre la pertinence de la recherche qualitative dans le domaine de la santé. Marie, merci !

Je remercie sincèrement Mesdames les professeures Mireille Mousseau et Véronique Christophe et Monsieur le professeur Julien Nizard pour m'avoir fait l'honneur d'être les rapporteur(e)s de ce travail de thèse ainsi que Madame la professeure Anne-Marie Etienne et Monsieur le professeur Philippe Paparel pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je remercie également Madame la professeure Elise Perceau-Chambard et Monsieur le Pr Pierre Albaladejo en tant que membre invité.

Je souhaite également remercier des personnes qui ont cru en moi et m'ont donné l'opportunité de mener à bien ce travail. Madame Muriel Malbezin, Directrice de la Recherche Clinique et de l'Innovation aux HCL qui a accepté de financer mon projet de recherche. Madame la professeure Anne-Marie Schott, directrice du laboratoire HESPER sans qui cette aventure n'aurait pas débuté. Anne-Marie, je te suis reconnaissante de ta confiance et je te dis merci !

Je remercie beaucoup la Fondation APICIL qui m'a permis de concrétiser mon projet de recherche en couvrant l'intégralité du financement des séances de réflexologie plantaire.

Je remercie tous ceux et celles du laboratoire HESPER avec qui j'ai partagé de bons moments scientifiques et personnels ! En particulier Rita, Adèle, Sylvain et Simon. Sans oublier mes deux très chères amies de route ; Louisa R, un vrai rayon de soleil toujours rassurante ! Et Elise avec qui j'ai partagé ces quatre

années avec les bons comme les mauvais moments ; ton soutien permanent, ta générosité et tes encouragements ont été pour moi tellement précieux pour toujours garder la tête hors de l'eau !

A tous les professionnels de santé de l'Hôpital Lyon Sud qui m'ont permis de réaliser ce projet de recherche dans les meilleures conditions : Fabien S et Florent B (oui je sais que vous n'êtes pas sur le site mais sans vous, l'analyse statistique aurait été beaucoup plus fastidieuse !), Catherine C, Marjorie, Patricia M, Virginie W, Audrey S, Hélène, Peggy F, Anne-Laure, Florence VDB, les soignants de l'hôpital de jour, le docteur Marion Chauvenet, sans oublier les réflexologues Charlotte, Karine, les 2 Sylvie, Peggy et Stéphanie ! Je vous remercie vivement.

Je remercie les karatékas du club Kadoshi. Cet art martial m'a appris à canaliser mon énergie et à prendre confiance en moi. Vous êtes formidables et j'ai eu plaisir d'être arrivée jusqu'à la ceinture marron grâce à vos bons conseils ! Prochaine étape, la noire ! « Ous » !

Un clin d'œil tout particulier à Madame Mireille Meunier, réflexologue à l'origine de la Fédération Française des Réflexologues. Ce fut une belle rencontre et nos discussions sur la réflexologie plantaire ont été toujours enrichissantes ; je tiens à te remercier pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Je remercie chaleureusement aussi Monsieur le professeur Pierre-Jean Souquet, mon chef de service qui m'a toujours soutenue et qui a cru en moi. Je sais que vous êtes un cartésien très terre à terre et pourtant vous m'avez fait l'honneur d'être investigateur de mon projet de recherche. Je vous remercie pour votre ouverture d'esprit et votre confiance !

Je tiens enfin à remercier tous ceux et celles que j'aime, qui sont toujours à mes côtés et m'ont toujours soutenue. A mes très chers parents, vous m'avez inculqué tant de belles valeurs qui m'aident quotidiennement à mener à bien mon travail et ma vie de famille en particulier la persévérance et l'humilité, j'espère en être digne aujourd'hui ! A ma famille, oncles et tantes, mon beau-papa, cousins et cousines, mes frères et belles sœurs, mes neveux et nièces avec qui je partage toujours de bons moments. A mes très sincères ami(e)s Claudia, Constanza (Titi), Soumaya, Steve et Jeff ; vous êtes toujours présent(e)s, de bons conseils et tous les moments que nous partageons (malgré le décalage horaire québécois, la distance réunionnaise pendant un temps et montpelliéraine !!) sont pour moi si précieux. Enfin, je tiens à remercier mes 3 amours... Olaria et Louis, mes deux enfants chéris... je n'ai pas été présentes autant que je l'aurai souhaité ces dernières années. Pourtant je vous ai vu grandir, vous épanouir et je suis très fières de vous deux ; j'aime vos rires et même vos petites chamailleries et surtout ces deux mois de confinement COVID-19 « imposés » passés ensemble ont été merveilleux et m'ont donné l'occasion d'être avec vous ! Stéphane, mon amour, on en a parcouru du chemin ensemble depuis « la petite poilue » ... 25 ans que tu me « supportes » à vivre à 200% en permanence... mais il faut dire qu'il fallait bien cela pour réussir à terminer... merci d'être toujours soutenant, de m'avoir « coachée » certaines fois et merci d'avoir cru en moi !

A vous toutes et tous, merci !

# RÉSUMÉ

---

---

## **Evaluation des soins de support en oncologie *bénéfice de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements chimio-induits***

---

En Février 2016, le troisième rapport sur la « Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 » révèle une amélioration de la survie à 5 ans pour la plupart des cancers. Cette augmentation réside à la fois dans des diagnostics de plus en plus précoces et des thérapeutiques de plus en plus performantes. Ces avancées ont modifié le paradigme du cancer, soit guéri par la chirurgie soit mortel, qui est désormais dépassé car le cancer est devenu une maladie chronique qui nécessite un accompagnement pluriprofessionnel et pluridisciplinaire. Parallèlement, les patients atteints d'un cancer ont de plus en plus recours aux médecines alternatives et complémentaires (MAC) pour traiter leur cancer, pour prévenir voire diminuer les effets secondaires de la maladie et des traitements et pour leur apporter un bien-être physique et psychologique. À partir de 2004 le premier Plan Cancer a établi l'accès aux soins de support définis comme « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades atteintes de maladies graves potentiellement mortelles, tout au long de la maladie, conjointement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a* ». Toutefois, pour la majorité des MAC peu voire aucune preuve scientifique n'est disponible à ce jour, sans oublier le fait qu'elles puissent être plus néfastes que bénéfiques aux patients. Au Centre de Coordination en Cancérologie de l'Hôpital Lyon Sud (Hospices Civils de Lyon), pour répondre aux attentes des patients, des séances de réflexologie plantaire leur sont désormais proposées conjointement à leurs traitements conventionnels. Ce travail de thèse avait trois objectifs : i) faire un état de l'art des preuves scientifiques apportées par des essais contrôlés randomisés (ECR) des MAC dans le cadre du cancer, ii) s'assurer que la réflexologie plantaire n'interfère pas avec les pratiques professionnelles, iii) évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie en particulier les nausées/vomissements chimio-induits.

Tout d'abord, la revue de la littérature montre que l'évaluation des MAC à l'aide d'ECR au niveau mondial est rare et est essentiellement menée par les États-Unis et la Chine. Ces études concernent principalement l'acupuncture, le yoga et les herbes chinoises avec des bénéfices significatifs au niveau de la qualité de vie globale, la fatigue, la douleur et l'anxiété. Enfin, l'évaluation de leur innocuité fait souvent défaut dans ces études.

Ensuite, l'enquête réalisée auprès des professionnels de santé de l'hôpital suggère que la réflexologie plantaire délivrée lors des soins conventionnels n'interfère pas avec leur pratique et que ces derniers perçoivent de réels bénéfices pour leurs patients.

Enfin les résultats de notre étude prospective contrôlée randomisée montrent une diminution significative des nausées aiguës. Nous observons également une tendance à une diminution des nausées retardées, conjointement à une diminution significative de la consommation des médicaments antiémétiques entre chaque cure de chimiothérapie. Aucun événement indésirable lié à la réflexologie plantaire n'a été constaté dans cet ECR.

En conclusion, les résultats de ce travail de thèse ont montré que la réflexologie plantaire, accueillie très favorablement par les professionnels de santé, semble être un complément prometteur aux médicaments antiémétiques. Cette thèse ouvre des perspectives de recherches des MAC avec des enjeux de santé publics majeurs : fournir aux professionnels de santé des données scientifiques rigoureuses, évaluer l'innocuité des MAC et améliorer la communication entre les professionnels de santé et les patients à propos des MAC.

---

**Mots Clefs**

Soins de support, Médecines alternatives et complémentaires, Cancer, Réflexologie Plantaire, Essai contrôlé randomisé

---

**Discipline**

Epidémiologie, santé publique, recherche sur les services de santé

---

**Intitulé et adresse de l'U.F.R. ou du laboratoire**

EA 7425 HESPER - Health Services and Performance Research  
Université Claude Bernard Lyon 1, Domaine Rockefeller  
2ème étage (aile CD), 8 avenue Rockefeller, 69373 Lyon 8  
[www.hesper.fr](http://www.hesper.fr)

---

# ABSTRACT

---

---

## **Assessment of supportive care in cancer patients *Benefit of foot reflexology for chemotherapy-induced nausea/vomiting***

---

In February 2016, the third report on "Survival of cancer patients in metropolitan France 1989-2013" reveals an improvement in 5-year survival for most cancers. This is due both to increasingly early diagnosis and to increasingly effective treatments. These advances have changed the paradigm of cancer because cancer is now a chronic disease that requires multi-professional and multidisciplinary support. At the same time, cancer patients use increasingly complementary and alternative medicine (CAM) to treat their cancer, to prevent or even reduce the side effects of the disease and treatments, and to support their physical and psychological well-being. In 2004, in France the first Cancer Plan established access to supportive care defined as "all care and supports necessary for ill people, at the same time as specific treatments, among all severe illnesses". However, for most CAM there are few or even no scientific evidence available to date that they may be more harmful than beneficial to patients. At the Cancer Coordination Centre of the Hôpital Lyon Sud (Hospices Civils de Lyon), to meet patients' expectations, foot reflexology sessions have provided during their conventional treatments. This thesis had three objectives: i) to provide a systematic review of scientific evidence from randomized controlled trials (RCTs) of CAM in cancer, ii) to ensure that foot reflexology does not interfere with routine care, iii) to assess the benefits of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with digestive system or lung cancer.

First, the literature review shows that evaluation of CAM with RCT globally is scarce and the mainly conducted by the United State and China. These studies mainly concern acupuncture, yoga, and Chinese herbs with significant benefits in overall quality of life, fatigue, pain and anxiety. Finally, evaluation of their safety is often lacking in these studies.

Next, the survey carried out with healthcare professionals at the hospital suggest that the foot reflexology provided during conventional care does not interfere with their practice and that they perceive real benefits for their patients.

Finally, the results of this prospective randomized controlled trial show a significant decrease in acute nausea. We also observe a trend towards a decrease in delayed nausea, with a significant decrease in the



consumption of antiemetic drugs between each chemotherapy cycle. No adverse events caused by foot reflexology have observed in this RCT.

In conclusion, the results of this thesis show that health professionals perceive foot reflexology favorably, which seems to be a promising complement to antiemetic drugs. This thesis opens prospects for CAM research with major public health issues: providing healthcare professionals with rigorous scientific evidence, evaluating the safety of CAM and improving communication between healthcare professionals and patients about CAM.

---

**Keywords**

Supportive care, Complementary and alternative medicine, Cancer, Foot reflexology, randomized controlled trial

---

**Discipline**

Epidemiology, Public Health, Health Services Research

---

**Intitulé et adresse de l'U.F.R. ou du laboratoire**

EA 7425 HESPER - Health Services and Performance Research  
Université Claude Bernard Lyon 1, Domaine Rockefeller  
2ème étage (aile CD), 8 avenue Rockefeller, 69373 Lyon 8  
[www.hesper.fr](http://www.hesper.fr)

---

# CURRICULUM VITAE

---

Audrey RINGOT (née MURAT)  
22 chemin de la Civaude  
Domaine de Beauvallon  
69440 Mornant

Portable 06 60 15 30 53  
Tél Professionnel 04 78 86 43 91  
Mail audrey.ringot@chu-lyon.fr

44 ans, Mariée, 2 enfants

## Chargée d'études - doctorante

---

### EXPERIENCES PROFESSIONNELLES

---

Depuis 2017	<b>Doctorante</b> en santé publique au sein du laboratoire HESPER (Health Services and Performance Research EA7425) directeur de thèse Pr V PIRIOU (HESPER), PU-PH chef de service réanimation et anesthésie au CHLS et co-directrice de thèse Pr M PREAU (GREPS), professeure de Psychologie sociale de la santé. Sujet de thèse : « <b>Evaluation des soins de support en cancérologie : bénéfiques de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements chimio-induits.</b> »
Depuis 2006	<b>Chargée d'études</b> au Centre de Coordination de Cancérologie local Sud (3C sud) IC-HCL, chef de service Pr Pierre-Jean Souquet (HLS, Pierre-Bénite, 69) : <ul style="list-style-type: none"><li>• Evaluation et optimisation de la qualité de la prise en charge des malades en cancérologie (Plans Cancer, Certification et Critères d'Agréments INCa)</li><li>• Rédaction : projets, articles et rapport d'activité annuel</li><li>• Cours : DU pharmacie oncologique (Dr C Rioufol)</li><li>• Supervision et encadrement du personnel du 3C sud</li></ul>
2011-2014	<b>Cheffe de projet</b> Développement Professionnel Continu au Conseil National de Cancérologie (CNC, France) – missionnée pendant 3 ans : <ul style="list-style-type: none"><li>• Mise en place d'un guide méthodologique des RMM en cancérologie (création d'un groupe de travail d'experts et d'un Comité de Pilotage national)</li><li>• Déploiement au niveau national du guide</li><li>• Participation à l'élaboration de formation (Formation Médicale Continue)</li><li>• Actions de communication articles, présentation orale et gestion du site internet CNC</li></ul>
2004-2006	<b>Vacataire scientifique</b> , service du Pr Trillet-Lenoir, Oncologie Médicale (CHLS, Pierre-Bénite, 69) : <ul style="list-style-type: none"><li>• Participation à l'expérimentation du dispositif d'annonce menée par l'INCa (Institut National du Cancer)</li><li>• Amélioration des pré screening des patients lors des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)</li><li>• Gestion d'un essai clinique rétrospectif multicentrique</li></ul>
2002-2004	<b>Attachée de Recherche Clinique</b> : <ul style="list-style-type: none"><li>• CIC (Centre d'Investigation Clinique, Hôpital Louis Pradel et Debrousse, Lyon, 69), Pr Gueyffier</li></ul>

1999-2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte, CHLS, Pierre-Bénite, 69), Pr Coiffier</li> <li>• Stage (service d'urologie hôpital Henry Gabrielle à Saint Genis-Laval (69), Pr Eyssette et Dr Charvier.</li> </ul> <p><b>Programme de Recherche</b> (EPHE, La Sorbonne Paris 75) à l'unité INSERM U433 (Mme MF BELIN), faculté de médecine Laënnec à Lyon (69) sous la direction des Drs Gherzi-Egea et Strazielle. Mémoire soutenu le 23/11/2001 « <b>Rôles des plexus choroïdes dans les mécanismes neuroprotecteurs et neuro-inflammatoires : conjugaison au glutathion et sécrétions de métalloprotéinases</b> »</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Encadrement de deux stagiaires de maîtrise en biologie</li> <li>• Elaboration et Participation au congrès international « <i>Focus on Choroid Plexus : Physiology, Pharmacology and Physiopathology</i> » à Lyon. Communication Poster</li> </ul>
-----------	---

---

## FORMATION

---

2017-2020	<b>THESE en Santé Publique</b> – ED 205 (EDISS), Université Claude Bernard, Lyon (69), laboratoires de rattachement HESPER (EA7425) et GREPS (EA4163)
2018	<b>MASTER RB7 biostatistiques et modélisation</b> Université Claude Bernard, Lyon (69)
2010	<b>DIU Evaluation en Santé</b> , Pr C Colin – Université Claude Bernard, Lyon (69) : mémoire intitulé « <i>mise en place d'une Revue Morbi-Mortalité en Cancérologie</i> »
2005	<b>EFEC</b> (Ecole de Formation en Cancérologie), Formation « <i>Recherche biomédicale : actualisation sur les aspects réglementaires</i> », Institut Curie, Paris (75).
2003	<b>ARC</b> (Attaché de Recherche Clinique), Formation professionnelle à SUP'SANTE, Lyon (69).
2001	<b>EPHE</b> (Ecole Pratique des Hautes Etudes), Biologie Cellulaire et Moléculaire, La Sorbonne, Paris (75).
1999	<b>MAITRISE</b> Biologie Cellulaire et Physiologie, Université Claude Bernard, Villeurbanne (69).

---

## COMPETENCES et CENTRES D'INTERET

---

<b>Langues</b>	Anglais scientifique lu couramment, écrit et parlé niveau scolaire.  Allemand niveau scolaire.
<b>Informatiques</b>	Microsoft Office, notion d'Access, logiciel R, LinkedIn et gestion site internet
<b>Passions</b>	Violon (Brevet de solfège), botanique, cuisine. Danses, course à pied et karaté

## Publications

Gherzi-Egea JF, Strazielle N, **Murat A**, Jouvét A, Buénerd A, Belin MF. *Brain protection at the blood-cerebrospinal fluid interface involves a glutathione-dependent metabolic barrier mechanism.* J Cereb Blood Flow Metab. 2006 Sep;26(9):1165-75.

Strazielle N, Khuth ST, **Murat A**, Chalon A, Giraudon P, Belin MF, Gherzi-Egea JF. *Pro-inflammatory cytokines modulate matrix metalloproteinase secretion and organic anion transport at the blood-cerebrospinal fluid barrier.* J Neuropathol Exp Neurol. 2003 Dec;62(12):1254-64.

Gherzi-Egea JF1, Strazielle N, **Murat A**, Edwards J, Belin MF. *Are blood-brain interfaces efficient in protecting the brain from reactive molecules?* Adv Exp Med Biol. 2001;500:359-64.

## Communications orales

- JIQHS 2011 (PARIS) - *RMM en cancérologie, guide méthodologique* – **Audrey RINGOT**, Véronique TRILLET-LENOIR (Conseil National de Cancérologie)
- Congrès National des Réseaux Régionaux de Cancérologie Vichy 2010 - *RMM en cancérologie, guide méthodologique* – **Audrey RINGOT**, Véronique TRILLET-LENOIR (Conseil National de Cancérologie)
- Assises Nationales des Réseaux Régionaux de Cancérologie Nice 2009 - *RCP en hématologie* - **Audrey RINGOT**, Pierre-Jean SOUQUET, Bertrand COIFFIER

## Communications écrites

- Focus on choroid plexus: physiology, pharmacology and physiopathology, Lyon 2000 - *Glutathion conjugation is a potent detoxification pathway in the mammalian choroid plexus.* **MURAT A**, Strazielle N, Buénerd A, Jouvét A, Bouvier R, Gherzi-Egea JF

# Valorisations scientifiques du travail de thèse

---

## 1. Publications en premier auteur

**MURAT-RINGOT A**, SOUQUET PJ, SUBTIL F, BOUTITIE F, PREAU M et PIRIOU V - *The effect of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer patients: a randomized controlled trial* - JMIR cancer - DOI: 10.2196/preprints.25648

**MURAT-RINGOT A**, PREAU M et PIRIOU V - *Médecines alternatives et complémentaires en oncologie et essais contrôlés randomisés, Complementary and alternative medicine in cancer patients and randomized controlled trials* – Bull Cancer. 2020 Oct 7;S0007-4551(20)30376-3. DOI: 10.1016/j.bulcan.2020.08.013.

**MURAT-RINGOT A**, SOUQUET P, CHAUVENET M, RENTLER C, SUBTIL F, SCHOTT A, PREAU M, PIRIOU V. *The effects of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer patients: protocol for randomized controlled trial*. JMIR Research Protocols. May 6, 2020 - DOI: 10.2196/17232.

## 2. Communications orales

- Forum du CLARA, Lyon 2019 - *Evaluation des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie* - **Audrey MURAT-RINGOT**, Charlotte RENTLER, Pierre-Jean SOUQUET, Marie PREAU, Vincent PIRIOU
- Séminaire éthique en recherche, Lyon juin 2018 - « *méthodologie des essais cliniques et éthique* » **Audrey MURAT-RINGOT**
- Réseau d'Idées sur la Santé, Lyon février 2018 - « *Médecine complémentaire : acceptations des pratiques par les professionnels de santé* » regard croisé d'un anthropologue, psychologue et scientifique - **Audrey MURAT-RINGOT**, Thibaut MARMORAT et Mériem M'ZOUGHJI

## 3. Communications écrites

- Forum du CLARA Lyon 2019 - *Evaluation des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie* - **Audrey MURAT-RINGOT**, Charlotte RENTLER, Pierre-Jean SOUQUET, Marie PREAU, Vincent PIRIOU
- Congrès National des Réseaux Régionaux de Cancérologie Lyon 2018 - *Evaluation des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie* - **Audrey MURAT-RINGOT**, Charlotte RENTLER, Pierre-Jean SOUQUET, Marie PREAU, Vincent PIRIOU

# TABLE DES MATIERES

---

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>4</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>CURRICULUM VITAE</b> .....	<b>10</b>
<b>VALORISATIONS SCIENTIFIQUES DU TRAVAIL DE THESE</b> .....	<b>13</b>
1. PUBLICATIONS EN PREMIER AUTEUR .....	13
2. COMMUNICATIONS ORALES .....	13
3. COMMUNICATIONS ECRITES .....	13
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>14</b>
<b>LISTE DES TABLES</b> .....	<b>17</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>17</b>
<b>LISTE DES ABBREVIATIONS</b> .....	<b>19</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>20</b>
<b>CONTEXTE</b> .....	<b>23</b>
1. MEDECINE ALTERNATIVE ET COMPLEMENTAIRE (MAC) .....	24
1.1. <i>Définitions</i> .....	24
1.2. <i>Thérapies basées sur les produits biologiques</i> .....	26
1.3. <i>Approches corps/esprit</i> .....	27
1.4. <i>Thérapies manuelles</i> .....	28
1.5. <i>Thérapies à fondement propre</i> .....	28
1.6. <i>Prévalence</i> .....	28
1.7. <i>Facteurs sociodémographiques</i> .....	30
1.8. <i>Règlementation et législation</i> .....	30
1.9. <i>Principales raisons d'utilisation des MAC</i> .....	32
1.10. <i>Dépenses pour les MAC</i> .....	33
1.11. <i>Cancer et MAC</i> .....	34
2. CANCER .....	36
2.1. <i>Facteurs de risques</i> .....	36
2.2. <i>Epidémiologie</i> .....	37
2.2.1. <i>Situation mondiale</i> .....	38
2.2.2. <i>Situation française</i> .....	39
2.3. <i>Cancer broncho-pulmonaire</i> .....	40
2.3.1. <i>Facteurs de risques</i> .....	41
2.3.2. <i>Diagnostic</i> .....	41
2.3.3. <i>Traitements et effets secondaires</i> .....	43
Chirurgie.....	43
Radiothérapie.....	43
Traitements systémiques.....	43
2.4. <i>Cancer d'origine digestive</i> .....	45
2.4.1. <i>Facteurs de risques</i> .....	47
2.4.2. <i>Diagnostic</i> .....	47
2.4.3. <i>Traitements et effets secondaires</i> .....	48

Chirurgie.....	48
Traitements systémiques.....	49
3. SOINS ONCOLOGIQUES DE SUPPORT.....	51
3.1. <i>Plan Cancer et législation</i> .....	51
3.2. <i>Soins de support</i> .....	52
3.3. <i>L'évaluation des MAC dans le cadre du cancer</i> .....	54
3.1. <i>Stratégie de recherche</i> .....	55
3.2. <i>Résultats</i> .....	56
3.3. <i>Discussion et conclusion de la revue de la littérature</i> .....	60
3.4. <i>Valorisation scientifique : article original Médecines alternatives et complémentaires en oncologie et essais contrôlés randomisés, Complementary and alternative medicine in cancer patients and randomized controlled trials – Bull Cancer. 2020 Oct</i> .....	62
4. REFLEXOLOGIE PLANTAIRE.....	78
4.1. <i>Un peu d'histoire</i> .....	78
4.2. <i>Mode de fonctionnement</i> .....	79
4.3. <i>Effets physiologiques</i> .....	81
4.4. <i>Bénéfices réflexologie plantaire et cancer</i> .....	81
<b>SYNTHESE DE LA PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE LA THÈSE.....</b>	<b>83</b>
<b>METHODE.....</b>	<b>90</b>
5. L'ENQUETE FOOTREF.....	91
5.1. <i>Critère de jugement</i> .....	91
5.2. <i>Procédure de l'enquête</i> .....	91
5.3. <i>Type d'étude</i> .....	91
5.4. <i>Collecte des données</i> .....	92
5.5. <i>Participants</i> .....	92
5.6. <i>Éthique</i> .....	92
5.7. <i>Analyse des données</i> .....	92
6. ETUDE CONTROLEE RANDOMISEE REFYO-R.....	92
6.1. <i>Type d'étude</i> .....	93
6.2. <i>Méthode pour la randomisation</i> .....	94
6.3. <i>Objectifs</i> .....	94
Principal.....	94
Secondaires.....	94
6.4. <i>Critères de jugement</i> .....	94
Critère de jugement principal.....	94
Critères de jugement secondaires.....	95
Critère secondaire lié à la qualité de vie.....	96
Critère secondaire lié à l'anxiété.....	96
Critère secondaire lié à l'image corporelle.....	96
6.5. <i>Questionnaires et échelles utilisés</i> .....	96
EVA.....	97
EORTC QLQ-C30.....	97
HADS.....	97
L'échelle de Rosenberg.....	97
QIC : Questionnaire d'Image Corporelle.....	98
6.6. <i>Critères d'inclusion</i> .....	98
6.7. <i>Critères de non inclusion</i> .....	98
6.8. <i>Considérations réglementaires et éthiques</i> .....	99
6.9. <i>Aspects statistiques</i> .....	99
Nombre de sujets nécessaires.....	99
Description des méthodes statistiques.....	99

Méthode de prise en compte des données manquantes .....	100
Logiciel utilisé.....	100
6.10. Déroulement de l'étude .....	100
6.11. Déroulement des séances de réflexologie plantaire .....	102
6.12. Valorisation scientifique.....	103
6.13. Article original : <i>The Effects of Foot Reflexology on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Digestive System or Lung Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial -JMIR Res Protoc</i> , publié juin 2020.....	105
<b>RESULTATS .....</b>	<b>114</b>
7. RESULTATS DE L'ENQUETE FOOTREF.....	115
7.1. Caractéristiques générales.....	115
7.2. Perception de la réflexologie plantaire et soins de support.....	116
7.3. Intégration de la réflexologie plantaire dans l'organisation des soins courants .....	117
7.1. Financement de la réflexologie plantaire.....	118
8. RESULTATS DE L'ETUDE REFYO-R.....	119
8.1. Caractéristiques générales.....	119
8.2. Efficacité de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements chimio-induits.....	121
8.3. Efficacité de la réflexologie plantaire au niveau de la qualité de vie globale et anxiété .....	123
8.4. Efficacité de la réflexologie plantaire au niveau l'image corporelle/estime de soi.....	124
8.5. Evaluation de l'innocuité de la réflexologie plantaire.....	124
8.6. Valorisation des résultats : article original " <i>The effect of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer: a randomized controlled trial</i> ".....	125
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>128</b>
9. LA REFLEXOLOGIE PLANTAIRE POUR SOULAGER LES NVCI.....	129
9.1. Implémentation d'une nouvelle prise en charge.....	129
9.2. Bénéfices de la réflexologie plantaire .....	132
10. LIMITES ET FORCES DE CETTE RECHERCHE.....	135
10.1. Limites principales.....	135
10.2. Forces de cette recherche .....	136
11. PERSPECTIVES DE PRISE EN CHARGE ET DE RECHERCHE.....	137
11.1. Prise en charge par les soins de support.....	137
11.2. Importance de développer la recherche des MAC.....	137
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>140</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>142</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>158</b>
ANNEXE 1 TABLEAU D'ANALYSE DES ETUDES ORIGINALES EVALUANT LES MAC A L'AIDE D'ECR .....	159
ANNEXE 2 : 8 <sup>EME</sup> CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU POUMON (76).....	163
ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE FOOTREF.....	164
ANNEXE 4 : SYNOPSIS REFYO-R – V3 01/10/2019 .....	167
ANNEXE 5 : EORTC QLQ-C30 .....	171
ANNEXE 6 : HADS .....	173
ANNEXE 7 : QIC .....	175
ANNEXE 8 : ECHELLE DE ROSENBERG.....	177
ANNEXE 9 : LETTRE D'INFORMATION REFYO-R.....	178
ANNEXE 10 : CONSENTEMENT REFYO-R .....	186



## LISTE DES TABLES

---

Tableau 1 : Taille d'échantillon, utilisation des services de MAC et satisfaction à l'égard de ces services par pays et par zone (28)	29
Tableau 2 : Utilisation d'au moins une MAC durant les 12 derniers mois (34)	30
Tableau 3 : Principales différences entre une consultation d'une MAC et une consultation en médecine conventionnelle (44)	33
Tableau 4 : Estimation mondiale de l'incidence et de la mortalité par cancers en 2018 (60)	39
Tableau 5 : les nouveaux médicaments du cancer du poumon (2019, 63)	45
Tableau 6 : Traitements en fonction de l'étendue du cancer du côlon au moment du diagnostic (92)	49
Tableau 7 : Principaux traitements du cancer du côlon (2010, 92)	50
Tableau 8 : Potentiel émettant des anticancéreux (144)	85
Tableau 9 : Classifications des EI, nausées et vomissements, selon CTCAE V5 (147)	86
Tableau 10 : Déroulement de l'étude pour chaque patient	101
Tableau 11 : Taux de réponse selon les catégories socio-professionnelles	115
Tableau 12 : Caractéristiques globales	116
Tableau 13 : Caractéristiques générales des participants (n=80)	121
Tableau 14 : EVA des nausées aiguës (cure 2)	122
Tableau 15 : Nausées/vomissements retardés et prise antiémétiques entre chaque cycle de chimiothérapie	122
Tableau 16 : Sévérité des nausées retardées entre les cycles de chimiothérapie	123
Tableau 17 : Evaluation de la réflexologie plantaire au niveau de la qualité de vie (EORTC QLQ C30) et de l'anxiété (HADS)	123
Tableau 18 : Evaluation de la réflexologie plantaire au niveau de l'image corporelle	124
Tableau 19 : Evénements indésirables survenus dans le cadre de REFYO-R	124

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 : Classification des MAC selon le NCCIH, 2017 (10)	26
Figure 2 : Interactions produits à base de plantes et médicaments (14)	27
Figure 3 : Situation en matière de législation générale sur les MAC dans 39 pays européens (40)	31
Figure 4 : Principaux critères de recours aux MAC en % (34)	32
Figure 5 : Cancérisation d'une cellule (55)	36
Figure 6 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque (56)	37
Figure 7 : Principales causes de mortalité au niveau mondial 2000 et 2016 (57)	37
Figure 8 : principales causes de mortalité au niveau des pays à revenu élevé en 2016 (57)	38
Figure 9 : Illustration des poumons (62)	40
Figure 10 : Taux d'incidence et de mortalité par cancer du poumon en France de 1990 à 2018 (63)	41
Figure 11 : Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge des cancers à petites cellules (75)	42
Figure 12 : Niveaux d'action des thérapies ciblées (82)	44
Figure 13 : Système digestif (86)	46
Figure 14 : Taux d'incidence et de mortalité par cancer colorectal en France selon l'année (1990-2018) (89)	47
Figure 15 : Stades du cancer colorectal (90)	48
Figure 16 : Continuité et globalité des soins en curatif (106)	53
Figure 17 : Diagramme de stratégie de recherche	55

<i>Figure 18 : Boxplot nombre de patients inclus</i>	56
<i>Figure 19 : Répartition mondiale des publications des ECR des MAC</i>	57
<i>Figure 20 : Répartition des MAC les plus évaluées</i>	58
<i>Figure 21 : Principaux critères de jugement évalués.</i>	59
<i>Figure 22 : Cartographie de réflexologie plantaire selon la méthode Mireille Meunier</i>	80
<i>Figure 23 : évaluation avant et après réflexologie plantaire au niveau de l'anxiété</i>	87
<i>Figure 24 : évaluation avant et après réflexologie plantaire au niveau de la douleur</i>	87
<i>Figure 25 : évaluation avant et après réflexologie plantaire au niveau des nausées</i>	88
<i>Figure 26 : EVA côté patient</i>	95
<i>Figure 27 : Zones réflexes stimulées dans le cadre de l'étude REFYO-R (protocole élaboré par C. Rentler)</i>	102
<i>Figure 28 : Planche automassage palmaire pour soulager les nausées (élaborée par C. Rentler)</i>	103
<i>Figure 29 : Nuage de mots "qu'est-ce que la réflexologie plantaire"</i>	116
<i>Figure 30 : Nuage de mots "autres soins de support"</i>	117
<i>Figure 31 : Point de vue des professionnels de santé quant à l'intégration de la réflexologie plantaire dans l'organisation des soins courants</i>	117
<i>Figure 32 : Bénéfices observés de la réflexologie plantaire aux patients</i>	118
<i>Figure 33 : Attitude des professionnels de santé quant au mode de financement</i>	118
<i>Figure 34 : Raisons des préscreening failure</i>	119
<i>Figure 35 : Diagramme modifié du CONSORT de traitement non pharmacologique (193) de REFYO-R</i>	120
<i>Figure 36 : cadre conceptuel des méthodes selon les questions d'évaluation (131)</i>	139

# LISTE DES ABBREVIATIONS

---

3C : Centre de Coordination en Cancérologie

AMSTAR : Assessment of Multiple Systematic Reviews

ARC : Attaché de Recherche Clinique

CBNPC : Carcinome Bronchique Non à Petites Cellules

CBPC : Carcinome Bronchique à Petites Cellules

CHE : Chimiothérapie Hautement Emétisante

CME : Chimiothérapie Moyennement Emétisante

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CONSORT : Consolidated Standards of Reporting Trials

CPP : Comité de Protection des Personnes

CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events

ECR : Essai contrôlé randomisé

EI : Evènements Indésirables

EORTC QLQ C30 : The European Organization for Research and Treatment of Cancer  
QLQ-C30

EVA : Echelle Visuelle Analogique

HADS : Hospital and Anxiety Depression Scale

IC : Intervalle de Confiance

INCa : Institut National du Cancer

MAC : Médecines alternatives et complémentaires

NCCIH : National Center for Complementary and Integrative Health

NVCI : Nausées/vomissements chimio-induits

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QIC : Questionnaire Image Corporelle

SPIRIT : Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials

# INTRODUCTION

---

Suite au premier Plan Cancer en 2003 et à la circulaire du 22 février 2005, la mise en place des soins de support dans les établissements de santé s'est généralisée. Ils se définissent comme - « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a* ». Ceux-ci doivent être proposés dès l'annonce de la maladie.

En 2006, nous avons mis en place un panel de soins de support pour les patients atteints d'un cancer au Centre de Coordination en Cancérologie (3C) à l'Hôpital Lyon Sud (Hospices Civils de Lyon HCL). Dans un premier temps, et dans un souci de répondre à la demande d'offre de soins recommandée par l'INCa, le temps d'accompagnement psychologique dédié aux patients atteints d'un cancer ainsi que leurs proches a été augmenté. Par la suite et grâce au soutien institutionnel du Comité du Rhône de la Ligue Contre le Cancer, nous avons pu faire bénéficier les patients d'une prise en charge avec des soins de support adaptés à leurs attentes. Désormais, pour leur permettre de retrouver une estime d'eux et d'améliorer leur qualité de vie, ils peuvent bénéficier de soins socio-esthétiques et de soins socio-coiffures; pour leur permettre de s'exprimer autrement que par des mots ; ils peuvent bénéficier d'ateliers d'art thérapie ; pour leur permettre de conserver une activité physique, d'anticiper la fatigue ou de la diminuer ; ils ont accès à des séances d'Activité Physique Adaptée et pour leur permettre de gérer les effets secondaires de leurs traitements et de leur maladie ils bénéficient de séances de réflexologie plantaire. En Février 2016, le troisième rapport sur la « *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013* », cosigné par le réseau Francim, les Hospices Civils de Lyon, l'Institut national du cancer (INCa) et l'Institut de veille sanitaire (InVS), révèle une amélioration de la survie à 5 ans pour la plupart des cancers (entre autres les cancers de la prostate, du côlon-rectum, du sein et des trois hémopathies malignes les plus fréquentes). Cette augmentation réside à la fois dans des thérapeutiques de plus en plus performantes et des diagnostics de plus en plus précoces. Nous voyons bien que la place des soins de support, dès l'annonce de la maladie et jusqu'à l'après cancer, occupe désormais une place privilégiée et importante pour assurer une prise en charge de qualité aux patients atteints d'un cancer.

Parmi les effets secondaires liés aux chimiothérapies, les nausées/vomissements chimio-induits sont les plus redoutés par les patients ; malgré les traitements antiémétiques, les nausées peuvent être non contrôlées ce qui a un effet délétère direct au niveau de la qualité de vie des patients (perte d'appétit, isolement social...) voire de l'efficacité du traitement (diminution des doses et/ou arrêt précoce de la chimiothérapie). Actuellement, il existe quelques études randomisées concernant la réflexologie plantaire dans le cadre du cancer. Ces études randomisées ont mis en évidence une amélioration de la qualité de vie globale des patients avec une diminution significative des nausées/vomissements et de l'anxiété. Nous avons ainsi souhaité évaluer les bénéfices de séances de réflexologie plantaire délivrées en complément des soins conventionnels. Ainsi, après avoir décrit le contexte et l'ancrage théorique de ce travail de thèse, nous

présenterons tout d'abord la revue de la littérature qui a concerné l'évaluation des Médecines Alternatives et Complémentaires (MAC) dans le cadre d'Essais Contrôlés Randomisés (ECR). Nous présenterons ensuite l'enquête FOOTREF dont l'objectif était de recueillir la perception des professionnels de santé quant à l'implémentation de la réflexologie plantaire aux soins conventionnels puis l'étude REFYO-R dont l'objectif principal était d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements chimiothérapie. Nous terminerons ce travail par les perspectives de recherches issues de l'analyse des résultats de FOOTREF et de REFYO-R.

# CONTEXTE

---

## 1. Médecine Alternative et complémentaire (MAC)

### 1.1. Définitions

À l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus pour définir les MAC. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) emploie le terme de Médecines Traditionnelles dont elle en recense plus de 400 (1). L'OMS définit ainsi que « *la médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales* » et complète en indiquant que « *Dans certains pays, les appellations médecine parallèle, alternative ou douce sont synonymes de médecine traditionnelle. Elles se rapportent alors à un vaste ensemble de pratiques de soins de santé qui n'appartiennent pas à la tradition du pays et ne sont pas intégrées dans le système de santé dominant.* » (2).

Aux États-Unis, le National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH) distingue les médecines dites complémentaires des médecines dites alternatives les définissant ainsi : « *si une pratique non conventionnelle est utilisée avec la médecine conventionnelle, elle est considérée comme « complémentaire » et « si une pratique non traditionnelle est utilisée à la place de la médecine conventionnelle, elle est considérée comme « alternative »* » (3).

En Asie, le terme employé est médecine traditionnelle ou médecine traditionnelle chinoise telle que définit par l'OMS ci-dessus. Il est à noter que la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle (appelée également « médecine occidentale » ou « médecine moderne ») sont pratiquées de manière concomitante au sein des hôpitaux de médecine occidentale en Chine (4).

En Afrique et en Amérique latine, la terminologie employée est également médecine traditionnelle dont la définition est celle de l'OMS (2,5).

En Europe, dès 1995, devant la multitude de termes employés et avec l'engouement grandissant pour les MAC, le Pr Edzard Ernst (Université de Exeter, Angleterre), pionnier de la recherche concernant les MAC, a proposé une définition issue de discussions entre sept professionnels spécialisés en soins de santé complémentaires ayant une formation médicale et non médicale. Ainsi, il définit la MAC de la manière suivante : « *la médecine complémentaire est un diagnostic, un traitement et/ou une prévention qui complète la médecine traditionnelle en contribuant à un ensemble commun, en répondant à une demande non satisfaite par l'orthodoxie ou en diversifiant les cadres conceptuels de la médecine* » (6). Plus récemment, un



des objectifs du projet CAMbrella a été d'établir un consensus sur ce terme. Ce projet a été mené par un groupe de recherche constitué de 16 institutions de 12 pays européens, financé par la Commission Européenne entre 2010 et 2012. Ils se sont finalement mis d'accord sur la définition pragmatique suivante : *« La MAC, telle qu'elle est utilisée par les citoyens européens, représente une variété de systèmes médicaux et de thérapies différents basés sur les connaissances, les compétences et les pratiques issues des théories, des philosophies et des expériences utilisées pour maintenir et améliorer la santé, ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou traiter les maladies physiques et mentales. Les MAC sont principalement utilisées en dehors des soins de santé conventionnels, mais dans de nombreux pays, certaines thérapies sont adoptées ou adaptées par les soins de santé conventionnels »* (7,8).

Actuellement la Commission Européenne emploie préférentiellement le terme de pratiques de soins dites non conventionnelles et donne la définition suivante *« Parfois appelées « médecines alternatives », « médecines complémentaires », « médecines naturelles », ou encore « médecines douces », ces pratiques sont diverses, tant par les techniques qu'elles emploient que par les fondements théoriques qu'elles invoquent. Leur point commun est qu'elles ne sont ni reconnues, sur le plan scientifique, par la médecine conventionnelle, ni enseignées au cours de la formation initiale des professionnels de santé. »* (9).

Les MAC sont souvent catégorisées en 3, 4 ou 5 grandes familles. Aux États-Unis, le NCCIH les répertoriait en cinq grandes catégories (Figure 1) (10) :

- Les pratiques basées sur la biologie, produits issus de plantes, minéraux et animaux : herbes, vitamines, probiotiques, miel...
- Les médecines énergétiques : magnétisme, guérison à distance...
- Les pratiques basées sur les manipulations corporelles : ostéopathie, chiropraxie, massage...
- Les interventions corps/esprit : yoga, hypnose, méditation...
- Les systèmes avec ses propres fondements : homéopathie, médecine traditionnelle chinoise, ayurveda...

Actuellement, le NCCIH a simplifié cette classification en trois grandes catégories en réunissant les pratiques énergétiques, les interventions corps/esprit et les manipulations corporelles en une seule catégorie intitulée les pratiques corps-esprit (3). Le Conseil National de l'Ordre des Médecins les classe, quant à lui, en 4 catégories : les thérapies biologiques (phytothérapie, aromathérapie...), les approches corps/esprit (hypnose, sophrologie...), les thérapies manuelles axées sur la manipulation (ostéopathie, chiropraxie...) et les systèmes complets reposant sur des fondements théoriques et pratiques propres (acupuncture, homéopathie...) (11). Dans le cadre de cette thèse, nous avons utilisé préférentiellement cette dernière classification. Nous allons illustrer chaque catégorie avec les MAC les plus utilisées.



**Figure 1** : Classification des MAC selon le NCCIH, 2017 (10)

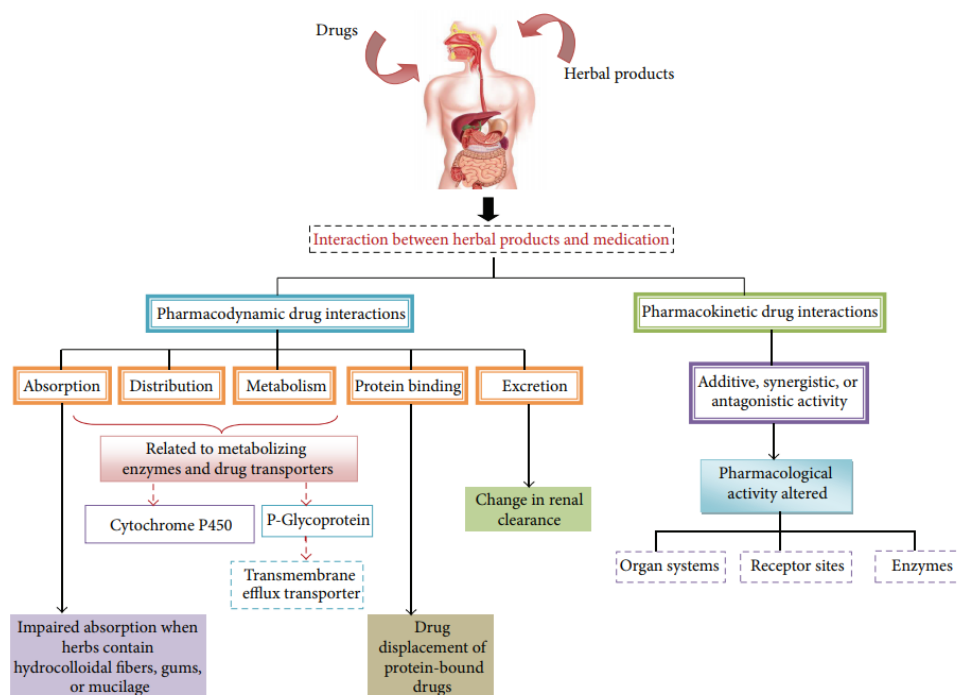
## 1.2. Thérapies basées sur les produits biologiques

Les produits à base de plantes, d'animaux ou minéraux sont les MAC les plus utilisées (10,12,13). L'usage de ces produits est largement répandu en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud où la médecine traditionnelle occupe encore une place prépondérante dans les soins primaires (1,14). Les plus connues sont la phytothérapie et les compléments alimentaires.

L'usage des plantes, appelé également phytothérapie, est ancestrale. Dans le premier texte rédigé par les Sumériens date de 3000 ans av. J.-C.; ils utilisaient des plantes telles le myrte, le chanvre, le thym, le saule en décoctions filtrées (15). En Europe, la Pharmacopée était constituée essentiellement de plantes jusqu'au XIXème siècle et ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale qu'elles ont été remplacées par les médicaments de synthèse, même si 70 % de notre pharmacopée est issue du monde végétal (16).

Tous ces produits sont mis sur le marché sans autorisation de la part de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé en France et de l'Agence Européenne des Médicaments au niveau européen. Ainsi, ils sont vendus sans ordonnance dans des pharmacies ou des commerces alimentaires sans pour autant être dénués de toxicité. En effet des interactions herbes-médicaments sont désormais connues (17). Celles-ci concernent en particulier les interactions du millepertuis et du jus de pamplemousse avec plusieurs médicaments (par exemples : concernant le millepertuis, la digoxine utilisée dans l'insuffisance cardiaque et la théophylline utilisée auparavant dans le cadre des bronchopneumopathies chroniques obstructives et de l'asthme (18) et concernant le pamplemousse, le régorafénib un anti-cancéreux,

l'atorvastatine un anti-cholestérol, la lercanidipine un anti-hypertenseur (19)). De manière générale, ces interactions sont complexes et peuvent diminuer ou augmenter les effets pharmacologiques ou toxicologiques par le biais d'interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques illustrées dans la Figure 2 (14). À titre d'exemple, une étude portant sur des patients adultes atteints de cancer a mis en évidence que 28% des patients étaient à risque d'une interaction de leur traitement avec des plantes et, plus précisément, que 46% de ces patients à risque prenaient des plantes dans un cadre curatif (20).



**Figure 2 :** Interactions produits à base de plantes et médicaments (14)

### 1.3. Approches corps/esprit

Ces techniques sont nombreuses et variées. Les plus connues sont l'hypnose, le yoga, la méditation pleine conscience, Eye-Movement Desensitization and Reprocessing EMDR, Qi-Gong, l'art thérapie, Tai Chi Chuan... Historiquement, l'Égypte Ancienne, la Grèce et Babylone avaient développé des modèles médicaux en traitant à la fois le corps et l'esprit ; la médecine traditionnelle chinoise et la médecine ayurvédique indienne continuent de la prodiguer de la même manière (21). Ces systèmes reposent sur le principe selon lequel le corps et l'esprit sont indissociables pour être en bonne santé. En Occident, dès le XVIIème siècle, deux mouvements philosophiques se sont opposés à ce concept ; l'un formalisé par René Descartes en argumentant une séparation du corps et de l'esprit (le dualisme) et l'autre formalisé par Spinoza soutenant l'unification du corps et de l'esprit. Puis au XXème siècle, les avancées scientifiques et technologiques avec la découverte du génome entre autres, ont renforcé la pensée de Descartes ; la médecine occidentale s'est orientée vers une dissociation complète du corps et de l'esprit. Depuis quelques années, certaines disciplines

telles que la psycho-neuro-immunologie et les neurosciences remettent en question ce paradigme occidental. Dans la population générale, les techniques les plus utilisées sont le yoga (10,13,22), la méditation (10) et la relaxation (22).

#### **1.4. Thérapies manuelles**

Les thérapies manuelles consistent en des techniques de mobilisation des structures et des systèmes du corps, y compris les os et les articulations, les tissus mous et les systèmes circulatoire et lymphatique (chiropraxie, ostéopathie, réflexologie plantaire, massage...). Ces techniques sont utilisées principalement pour soulager les problèmes musculo-squelettiques, notamment les douleurs lombaires et cervicales (23). La technique la plus utilisée par la population générale est le massage (10,13,22).

#### **1.5. Thérapies à fondement propre**

Ce sont des MAC qui ont des modalités de diagnostic et de thérapeutique qui leur sont propres. La caractéristique commune à ces thérapies est la prise en charge holistique du patient, en incluant le corps avec ses composantes biologiques et physiologiques, et le psychique. Certaines sont ancestrales et culturelles telles que la médecine chinoise et l'ayurvéda, dont les techniques les plus connues sont l'acupuncture et la moxibustion. La médecine anthroposophique (fondateur Rudolf Steiner, 1920) et l'homéopathie (fondateur Dr Samuel Hahnemann, 1796) sont quant à elles plus récentes (24,25).

#### **1.6. Prévalence**

La prévalence d'utilisation des MAC dans la population générale à travers le monde est difficile à établir avec précision car les méthodologies utilisées dans les enquêtes de recensement ne sont pas identiques : enquêtes par envoi postal, enquête en face à face, questions ouvertes, listes de MAC proposées... ceci limite donc les comparaisons entre pays mais permet d'avoir une tendance globale (26–29).

Les premières données disponibles au niveau mondial datent de 2000. Ainsi, selon la revue de la littérature de Ernst la prévalence d'utilisation des MAC variait fortement d'un pays à l'autre (8 pays dans cette analyse) s'échelonnant de 9% à 65% (27). En 2012, 2 revues de la littérature mettaient en évidence une prévalence similaire d'utilisation des MAC avec également une forte disparité, s'échelonnant de 9,8% à 76% pour celle de Harris *et al.* (15 pays dans cette analyse) (30) et 5% à 74,8% pour celle de Frass *et al.* (12 pays dans cette analyse) (31).

Une revue de la littérature plus récente (2018) de Peltzer and Pengpid, analysant des données fournies par 52801 répondants de 32 pays, met en évidence une prévalence moyenne de 26,4% (IC95% [25.9–26.9]) (28). Cette revue a également mis en évidence la prévalence de satisfaction de l'usage des MAC avec une moyenne

de satisfaction à 71,9% (Tableau 1) (28). C'est la première revue dans laquelle une prévalence pour la France est disponible à savoir 35,4% d'utilisateurs de MAC et 77,1% (IC95% [74.5-79.4]) de satisfaction. Il est à noter qu'entre 2000 et 2016 les enquêtes auprès du grand public pour évaluer l'intérêt pour les MAC ont augmenté de manière exponentielle. En effet, les MAC sont devenues un enjeu majeur de santé publique puisqu'elles peuvent présenter des risques possibles d'interactions avec certains médicaments (14), elles peuvent entraîner un retard au diagnostic (32), elles peuvent présenter des contre-indications dans certaines pathologies (33)...

Country	Sample	TCAM provider use OR (95%CI) <sup>1</sup>	TCAM satisfaction OR (95%CI) <sup>1</sup>	TCAM policy <sup>2</sup>
Australia	1,841	34.7 (31.8–37.7)	80.0 (75.4–83.8)	Yes
Europe				
Belgium	2,868	25.5 (23.9-27.1)	78.5 (75.6-81.1)	Yes
Bulgaria	973	7.2 (5.3-9.5)	59.6 (48.6-69.6)	Yes
Croatia	1,145	16.9 (14.8-19.1)	52.8 (46.8-58.7)	-
Czech Republic	1,700	20.1 (18.1-22.2)	68.8 (63.9-73.3)	Yes
Denmark	1,364	23.5 (21.4-25.9)	80.8 (76.8-84.3)	No
Finland	1,311	15.7 (13.8-17.8)	75.5 (70.4-80.0)	-
France	3,059	35,4 (33.6-37.3)	77.1 (74.5-79.4)	No
Germany	1,634	19.7 (17.8-21.7)	72.0 (67.9-75.7)	Yes
Italy	1,094	15.8 (12.5-19.6)	61.1 (51.8-69.7)	-
Lithuania	1,106	13.2 (11.4-15.3)	60.3 (53.1-67.0)	No
Netherlands	1,404	16.1 (13.9-18.5)	77.9 (71.2-83.5)	No
Norway	1,789	18.2 (16.5-20.1)	71.1 (62.7-74.7)	Yes
Poland	1,082	6.1 (4.8-7.7)	59.4 (49.9-68.4)	-
Portugal	978	14.6 (12.3-17.2)	76.7 (69.7-82.1)	No
Slovak Republic	1,111	13.5 (11.1-16.3)	73.0 (63.9-80.5)	No
Slovenia	1,062	6.5 (5.2-8.1)	83.1 (81.5-88.3)	No
Spain	2,622	15.7 (14.3-17.2)	85.2 (81.5-88.3)	No
Sweden	1,087	19.3 (17.1-21.8)	75.8 (69.6-81.1)	No
Switzerland	1,192	22.0 (19.7-24.4)	87.8 (84.5-90.5)	No
United Kingdom	899	23.5 (20.6-26.9)	77.2 (72.1-81.7)	No
Asia				
China mainland	5,548	53.0 (50.0-55.1)	70.4 (67.6-73.0)	Yes
Israel	1,093	24.9 (22.4-27.5)	71.4 (66.4-76.0)	Yes
Republic of Korea	1,535	50.3 (47.8-52.8)	63.7 (60.5-66.7)	Yes
Japan	1,287	30.4 (27.9–33.8)	57.7 (51.9–63.4)	No
The Philippines	1,170	53.7 (50.6–56.8)	66.2 (62.7–69.5)	Yes
Russia	1,466	16.7 (14.6–19.0)	56.1 (49.6–62.4)	Yes
Taiwan, China	2,197	34.6 (32.6–36.7)	81.6 (79.5–83.6)	
Turkey	1,410	22.3 (20.2–24.6)	64.3 (60.5–68.0)	Yes
Other				
USA	1,535	21.0 (18.8–23.4)	84.8 (80.8–88.0)	-
Chile	1,440	22.1 (19.2–25.2)	49.4 (42.2–56.6)	Yes
South Africa	2,798	24.0 (21.9–26.2)	65.0 (61.1–68.7)	Yes
All	52,801	26.4 (25.9–26.9)	71.9 (71.0–72.7)	

Notes: CI=confidence interval; 1weighted % and CI; 2National policy on traditional medicine and complementary/alternative medicine in place or planned, including "definition, provision for the creation of laws and regulations, and consideration of intellectual property issues."

**Tableau 1** : Taille d'échantillon, utilisation des services de MAC et satisfaction à l'égard de ces services par pays et par zone (28)

En 2018, Kemppainen *et al.* ont analysé la prévalence de recours aux MAC dans 21 pays européens. Ainsi, en Europe, 25.9% (IC95% [25.1– 26.6]) ont eu recours au moins une fois à une MAC sur les 12 derniers mois au moment où les personnes ont été interrogées (34). Au niveau de la France, la prévalence d'utilisation des MAC dans cette revue de littérature est de 31,2% (Tableau 2) (34).

Country	Weighted percentage	Standard error	Unweighted total count
Austria	35.5	1.2	1768
Belgium	24.6	1.1	1760
Czech Rep.	25.0	1.1	2045
Denmark	32.1	1.4	1493
Estonia	35.1	1.2	2030
Finland	35.3	1.2	2081
France	31.2	1.4	1907
Germany	39.5	1.1	3019
Hungary	9.5	0.8	1649
Ireland	19.2	1.0	2261
Israel	15.1	0.8	2491
Lithuania	32.9	1.3	2174
Netherlands	14.1	0.9	1917
Norway	28.8	1.3	1433
Poland	12.9	0.9	1588
Portugal	14.1	1.4	1030
Slovenia	22.7	1.4	1196
Spain	17.2	0.9	1894
Sweden	31.5	1.2	1763
Switzerland	39.4	1.3	1525
UK	20.6	1.0	2234
All countries	26.0	0.3	39258

**Tableau 2** : Utilisation d'au moins une MAC durant les 12 derniers mois (34)

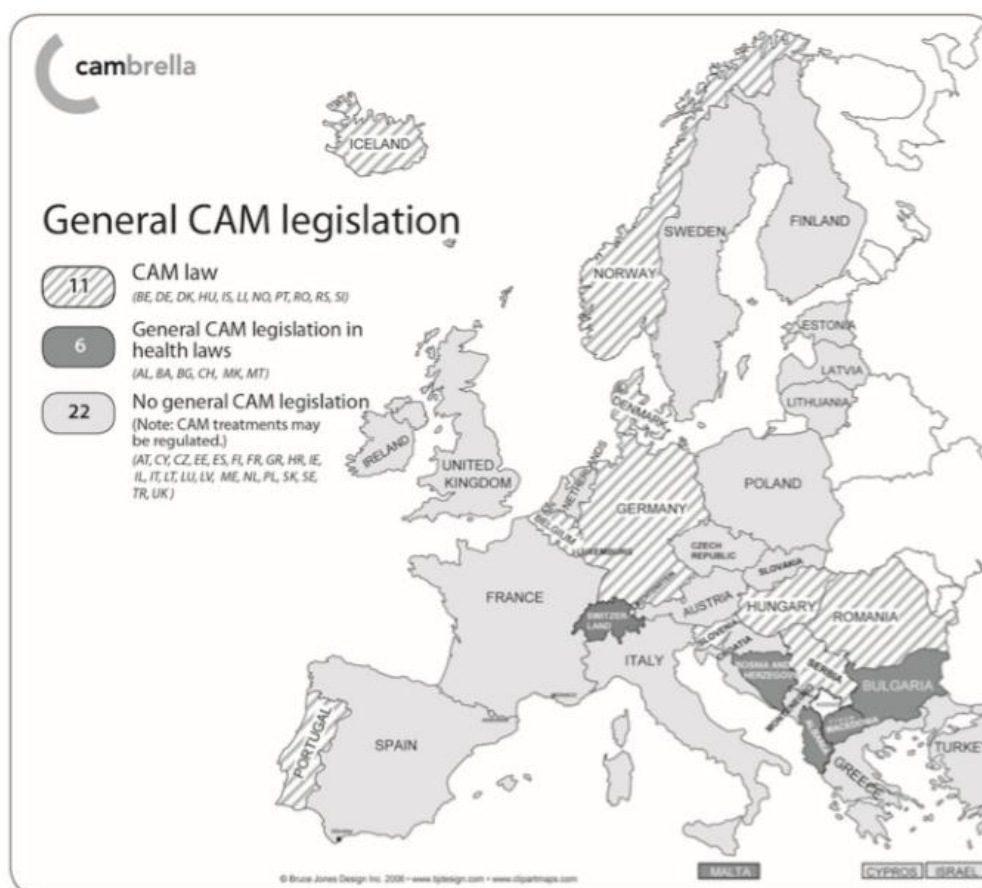
### 1.7. Facteurs sociodémographiques

D'après les enquêtes menées auprès de la population générale, des facteurs sociodémographiques communs à tous les pays apparaissent de manière significative. Ce sont majoritairement les femmes, d'un niveau scolaire supérieur, d'âge moyen (entre 30 et 59 ans), vivant en milieu urbain qui ont le plus souvent recours aux MAC (13,34–37).

### 1.8. Règlements et législation

Aux États-Unis, le NCCIH, créé en 1991, est l'un des 27 instituts au sein du National Institut of Health. C'est la principale agence qui veille à la recherche scientifique rigoureuse des approches de santé complémentaires et intégratives. Sa mission est de définir leur utilité et leur sécurité et leur rôle dans l'amélioration de la santé et des soins de santé. Le budget annuel en 2018 était de 115,586\$ (38).

En Europe, un des objectifs du projet CAMbrella a été de faire un état des lieux de la réglementation des MAC pour chaque pays membre de l'Union Européenne (7). Ainsi, parmi les 39 pays étudiés aucun n'applique la même réglementation des pratiques des MAC puisque selon le traité de Lisbonne chaque Etat membre est responsable de « ... la définition de leur politique de santé, ainsi que l'organisation et la fourniture de services de santé et de soins médicaux. Les responsabilités des États membres incluent la gestion de services de santé et de soins médicaux, ainsi que l'allocation des ressources qui leur sont affectée » (7,39). Ainsi, soit le pays a mis en place une législation générale des MAC avec des lois qui sont spécifiques aux MAC, soit le pays dispose d'une législation générale intégrant les MAC aux lois de santé global, soit il n'y a pas de législation générale et le pays réglemente spécifiquement certaines MAC (Figure 3) (40). Toutefois, la réglementation d'autorisation de mise sur le marché des produits à base de plantes et des produits homéopathiques est la même pour tous ces pays conformément aux directives européennes (40).



**Figure 3 :** Situation en matière de législation générale sur les MAC dans 39 pays européens (40)

En

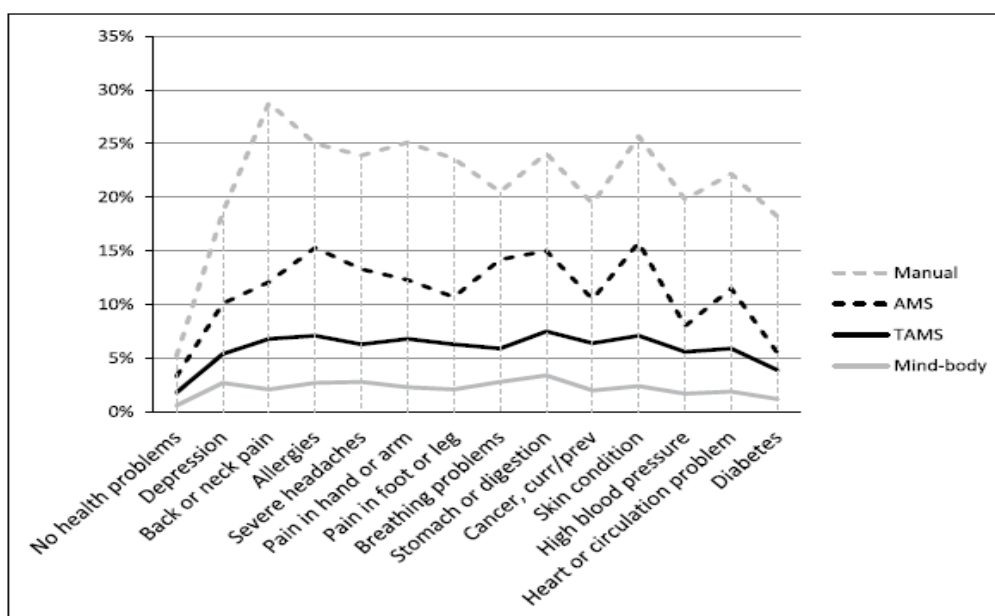
France, il n'existe pas de cadre légal à proprement parlé des MAC ; malgré tout le code de la santé publique prévoit de potentielles sanctions pénales en cas d'exercice illégal de la médecine par des praticiens non conventionnels. En effet, le Conseil National de l'Ordre des Médecins reconnaît et autorise seulement 4 MAC si elles sont pratiquées par un docteur en médecine : l'homéopathie, l'acupuncture, la mésothérapie et l'ostéopathie. Il est à noter également que les formations pour exercer une MAC en France sont très souvent

non réglementées et ne délivrent pas de diplôme reconnu par l'état. Ainsi pour garantir la sécurité sanitaire et éviter les dérives sectaires, la Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires (Miviludes) a été instituée en 2002 (41) et en 2009 un groupe d'appui technique sur les pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique a été créé avec pour mission principale l'expertise relative aux MAC afin d'évaluer leur dangerosité ou inversement leur intérêt potentiel (42).

### 1.9. Principales raisons d'utilisation des MAC

Comme nous venons de le voir, le recours aux MAC est de plus en plus important dans le monde. Concernant l'Europe, en 2018, environ 8% de la population générale a eu recours aux MAC exclusivement sans visite chez un médecin de médecine conventionnelle au cours des derniers 12 mois (34). Pour la grande majorité de la population, le recours aux MAC s'intègre donc en complémentarité de la médecine conventionnelle et non comme une alternative. La Figure 4 illustre les principales pathologies qui amènent à avoir recours aux MAC. Ce sont majoritairement les douleurs corporelles qui donnent lieu à recourir aux MAC (34,43), en particulier aux techniques manuelles, puis les troubles digestifs, les allergies et les problèmes cutanés avec l'utilisation des thérapies à fondement propre (34).

Aux États-Unis, les personnes ont recours aux MAC essentiellement pour prévenir les maladies chroniques les plus fréquentes telles que l'obésité, les maladies cardiaques et le cancer (44).



**Figure 4 :** Principaux critères de recours aux MAC en % (34)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Manual=technique manuelle ; AMS=Systeme Médical Alternatif (type homéopathie) ; TAMS=Systeme Médecine Traditionnelle Asiatique ; Mind-Body=techniques corps/esprit



L'une des principales raisons d'utiliser des MAC pour la population générale est la prise en charge holistique qu'elles offrent, avec un temps de consultation de surcroît plus long, une écoute plus attentive, et un sentiment de libre arbitre au niveau de sa santé (44). Le Tableau 3 illustre les différences perçues entre une consultation en médecine conventionnelle et une consultation auprès d'une MAC (44).

	<b>CAM</b>	<b>CONVENTIONAL MEDICINE</b>
Time	More	Less
Touch	More	Less
History taking	Holistic	Specific
Language used	Healing	Cure
	Holistic	Dualistic
	Subjective	Objective
	Wellness	Illness
Patient's role	Consumer	Sick role
Decision making	Shared	Doctor in paternalistic role
Bedside manner	Empathetic	Professional
Consulting room	Counseling	Clinical

Adrian Furnham, PhD, of the Department of Psychology at University College, London, researches the difference between CAM consultations and conventional consultations. His observations suggested these differences.

Presented in the report, *Can Alternative Medicine Be Integrated into Mainstream Care?* From the NCCAM-Royal College of Physicians

**Tableau 3 :** Principales différences entre une consultation d'une MAC et une consultation en médecine conventionnelle (44)

### 1.10. Dépenses pour les MAC

Il est complexe de connaître les dépenses exactes consacrées aux MAC par personne par an. En effet, certaines dépenses ne sont pas prises en compte dans les enquêtes telles que les achats en vente libre (compléments alimentaires et homéopathie entre autre) (43), les coûts des MAC ne sont pas identiques selon le pays tout comme les systèmes de santé, les remboursements des assurances santé, la facilité d'accès ou non aux MAC... De manière générale, il est important de souligner que les coûts concernant l'accès aux MAC sont rarement couverts par les assurances maladies (45).

Une revue de la littérature fait état des dépenses par mois pour les MAC par patient de 7 à 66 dollars pour l'Australie, 250 dollars pour le Canada et 13,62 ± 1,61 £ pour le Royaume-Uni. Concernant l'Allemagne, ces dépenses étaient de 205 euros (fourchette : 15-1278) (45). En Angleterre, une enquête a estimé une dépense

annuelle approximative de 160 £ par utilisateur de MAC en 1998 (43). En 2007, une enquête américaine a estimé que plus de 30 millions d'adultes utilisent les MAC, avec une dépense annuelle moyenne de 1385 dollars (46). Ainsi, aux Etats-Unis les dépenses estimées pour les MAC en 2007 ont représenté 13.9 milliards de dollars contre 450 millions de £ en Angleterre en 1998 (43,46).

### **1.11. Cancer et MAC**

Parmi la population générale, l'usage de MAC est significativement plus important par les personnes souffrant d'au moins une maladie chronique, notamment en augmentant l'usage de la plupart des MAC dont les compléments alimentaires, les thérapies corps-esprit, les thérapies manuelles, l'acupuncture et la naturopathie (47). Cela concerne en particulier les personnes atteintes d'un cancer. En effet, selon l'étude de John *et al.* de 2016, 75% des survivants du cancer (termes employés aux Etats-Unis pour désigner les personnes guéries d'un cancer) ont déclaré avoir consommé des vitamines et des minéraux contre 61% de personnes sans cancer ( $p < 0,001$ ) (48). En Europe, l'enquête menée par Molassiotis *et al.* en 2005 a évalué l'usage des MAC par les patients atteints d'un cancer à 35,9% (entre 14,8 % et 73,1 % selon les pays) (49). La France n'avait pas participé à cette enquête mais deux enquêtes successives l'une réalisée par Träger-Maury *et al.* à l'hôpital Saint Antoine (Paris) et l'autre réalisée par Saghatchian *et al.* à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif) ont confirmé cette donnée moyenne avec 34% d'utilisateurs pour la première et 37,5% pour la seconde (50,51). Par la suite, une méta-analyse de 2012 a démontré une augmentation constante de l'utilisation des MAC : environ 25 % dans les années 70 et 80 à plus de 32 % dans les années 90 et à 49 % après 2000 ; la prévalence moyenne combinée dans cette méta-analyse étant de 40% (52). En 2019, la revue de littérature de Keene *et al.* fait état d'une prévalence moyenne de 51% (29).

Parmi les utilisateurs avec une cancer de MAC, trois caractéristiques sociodémographiques se sont révélées être des prédicteurs significatifs dans de nombreuses études antérieures à savoir les femmes, jeunes et d'un niveau scolaire supérieur (29,49,51,53). Cette typologie sociodémographique qui ressort dans la majorité des enquêtes doit toutefois être nuancée. En effet, l'étude intitulée « Coordination des soins ambulatoires durant la phase thérapeutique initiale du cancer » (CORSAC) dont l'objectif était de recueillir le point de vue de patients atteints d'un cancer sur leur prise en charge, souligne des biais potentiels de méthodologie et de la surreprésentation des femmes dans certaines enquêtes (54).

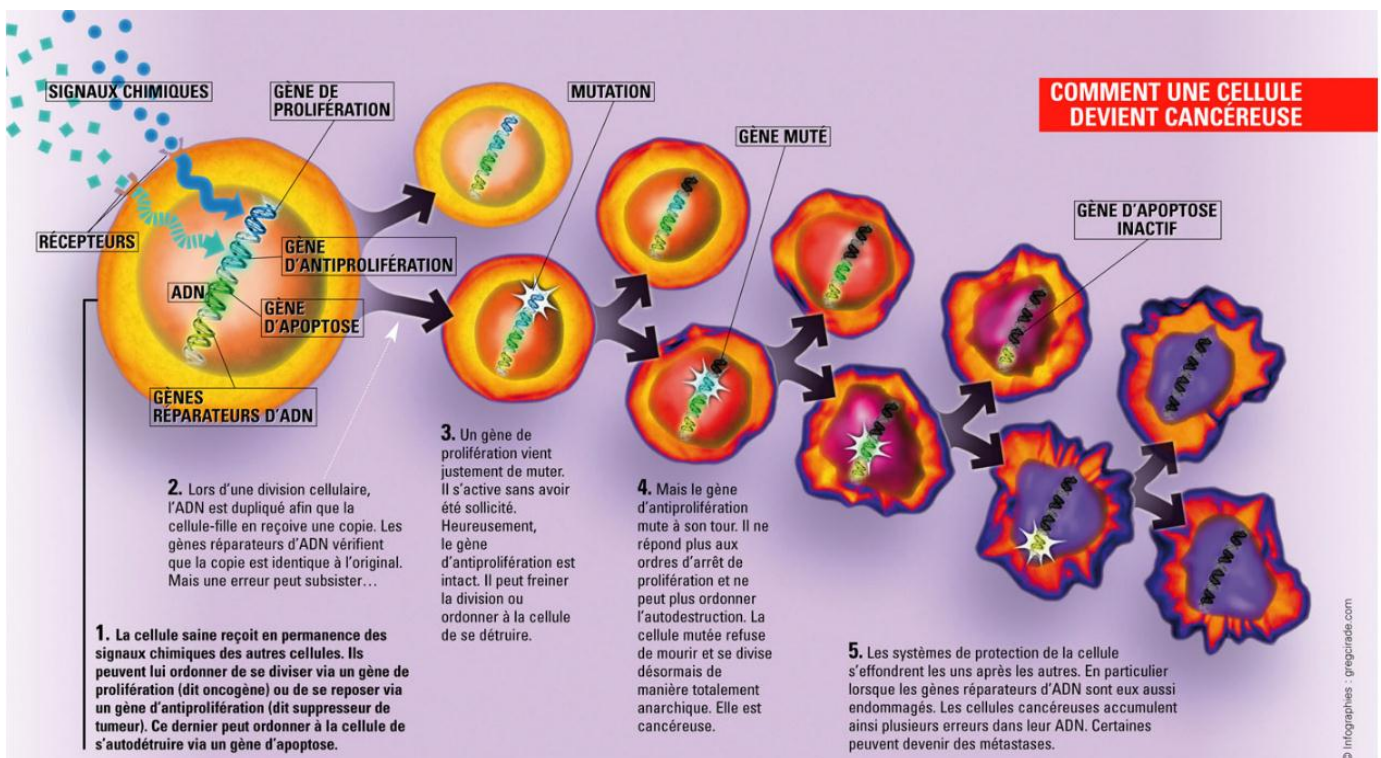
Les principales raisons pour les patients atteints d'un cancer de recourir aux MAC sont de traiter le cancer, de prévenir voire diminuer les effets secondaires de la maladie et des traitements, être un soutien de bien-être physique et psychologique et de renforcer le système immunitaire (29,49–51). Ceci démontre l'importance d'une demande de prise en charge holistique, principale raison des utilisateurs de MAC (44).

L'enquête européenne de Molassiotis *et al.* a mis en évidence que les patients atteints d'un cancer ont recours de manière plus importante aux MAC suite à l'annonce de leur cancer, excepté pour les techniques manuelles pour lesquelles cette étude a mis en évidence une baisse d'utilisation (49). L'augmentation la plus élevée est l'usage de la phytothérapie qui a été multipliée par 5 suite au diagnostic (49). Cette enquête a mis également en évidence les sources d'information concernant les MAC ; ce sont les ami(e)s (56,6%) qui sont la principale source d'information puis la famille (29,1%) et les médias (28,4%). Finalement, l'information n'est faite qu'à 18,6% par le médecin du patient et à 3% par les soignants (49).

Enfin le budget mensuel consacré aux MAC est plus ou moins important s'échelonnant de 50€ à plus de 300€ en France (50) et de 123€ à 4140€ en Europe hors France (49). Ainsi on voit bien la place qu'occupent les MAC pour la population en générale et encore plus pour les patients atteints d'un cancer.

## 2. Cancer

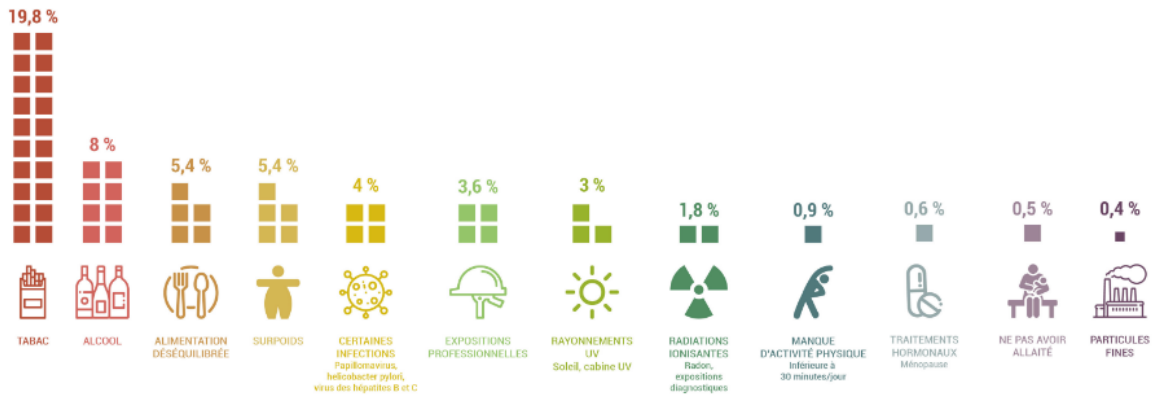
Le cancer résulte de multiplications anarchiques d'une cellule de l'organisme formant un amas cellulaire appelée une tumeur. Ce processus peut être long. Le fait qu'une cellule devienne cancéreuse peut être dû à des facteurs internes (vieillessement et prédispositions génétiques) ou des facteurs externes provenant de notre environnement personnel et professionnel, de nos habitudes alimentaires et des conditions de vie. La Figure 5 illustre les différentes étapes de la cancérisation d'une cellule (55).



**Figure 5** : Cancérisation d'une cellule (55)

### 2.1. Facteurs de risques

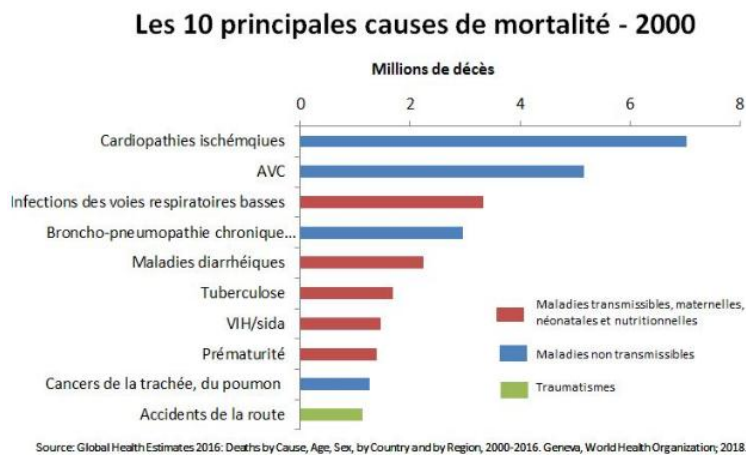
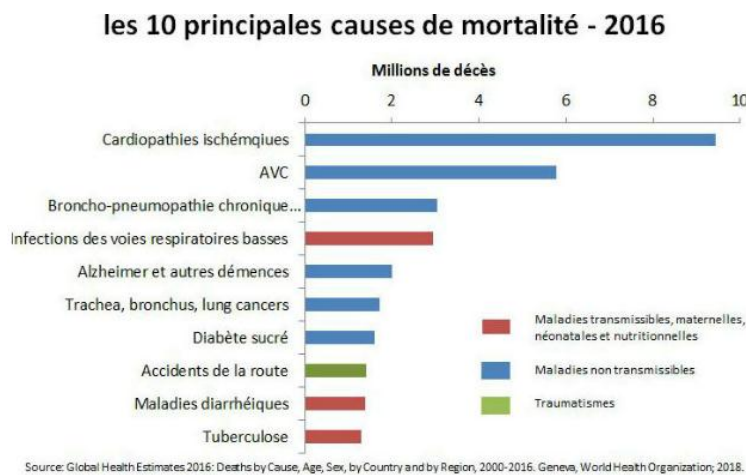
Parmi tous facteurs de risques, le tabac est responsable de près d'un cinquième des cancers, suivi par l'alcool (8% des cancers), par une mauvaise alimentation, par le surpoids, par certaines infections (papillomavirus, helicobacter pylori...), par les expositions professionnelles, par les rayonnements UV, par les radiations ionisantes.... La proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque est illustrée dans la Figure 6 (56).



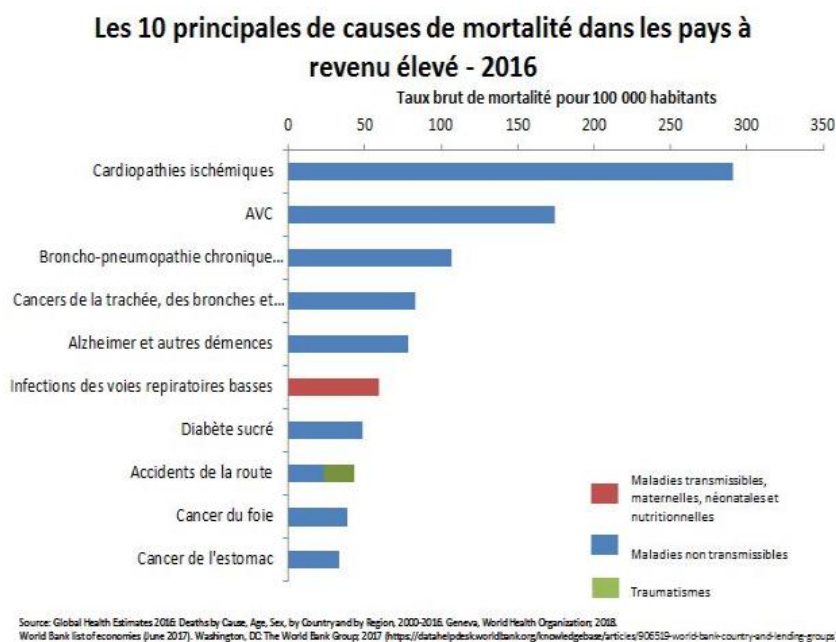
**Figure 6** : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque (56)

## 2.2. Epidémiologie

D'un point de vue mondial, le cancer du poumon est passé de la 9ème cause de mortalité en 2000 à la sixième cause en 2016 (Figure 7) et la 4ème cause pour les pays à revenu élevé (Figure 8) (57).



**Figure 7** : Principales causes de mortalité au niveau mondial 2000 et 2016 (57)



**Figure 8** : principales causes de mortalité au niveau des pays à revenu élevé en 2016 (57)

En 2016 en France, le cancer est la première cause de mortalité (29% du nombre total de décès par taux standardisés). Ce sont les cancers broncho-pulmonaires (poumons, bronches et trachée) puis les cancers d'origine digestive (estomac, foie, pancréas, côlon, rectum, anus) qui représentent le plus haut taux de mortalité tout sexe confondu avec respectivement 24,9% et 18,75% des décès totaux par cancer (58).

### 2.2.1. Situation mondiale

En 2017, il y a eu 24,5 millions (IC95%, 22,0-27,4 millions) de cas de cancer dans le monde et 9,6 millions (IC95%, 9,4-9,7 millions) de décès par cancer (59). Selon les estimations faite par l'Observatoire Global du Cancer (GLOBOCAN) pour 2018, tout sexe confondu, le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent (11,6 % du nombre total de cancer) et le cancer du sein (11,6 %), le cancer de la prostate (7,1 %) et le cancer colorectal (6,1 %) ; la principale cause de décès par cancer est le cancer du poumon (18,4 % du total des décès par cancer), puis le cancer colorectal (9,2 %), le cancer de l'estomac (8,2 %) et le cancer du foie (8,2 %) (60). Le Tableau 4 illustre le nombre de nouveaux cas de cancers ainsi que le nombre de décès tout sexe confondu dans le monde en 2018 pour les 17 principaux cancers (60).

CANCER SITE	NO. OF NEW CASES (% OF ALL SITES)	NO. OF DEATHS (% OF ALL SITES)
Lung	2,093,876 (11.6)	1,761,007 (18.4)
Breast	2,088,849 (11.6)	626,679 (6.6)
Prostate	1,276,106 (7.1)	358,989 (3.8)
Colon	1,096,601 (6.1)	551,269 (5.8)
Nonmelanoma of skin	1,042,056 (5.8)	65,155 (0.7)
Stomach	1,033,701 (5.7)	782,685 (8.2)
Liver	841,080 (4.7)	781,631 (8.2)
Rectum	704,376 (3.9)	310,394 (3.2)
Esophagus	572,034 (3.2)	508,585 (5.3)
Cervix uteri	569,847 (3.2)	311,365 (3.3)
Thyroid	567,233 (3.1)	41,071 (0.4)
Bladder	549,393 (3.0)	199,922 (2.1)
Non-Hodgkin lymphoma	509,590 (2.8)	248,724 (2.6)
Pancreas	458,918 (2.5)	432,242 (4.5)
Leukemia	437,033 (2.4)	309,006 (3.2)
Kidney	403,262 (2.2)	175,098 (1.8)
Corpus uteri	382,069 (2.1)	89,929 (0.9)

**Tableau 4** : Estimation mondiale de l'incidence et de la mortalité par cancers en 2018 (60)

### 2.2.2. Situation française

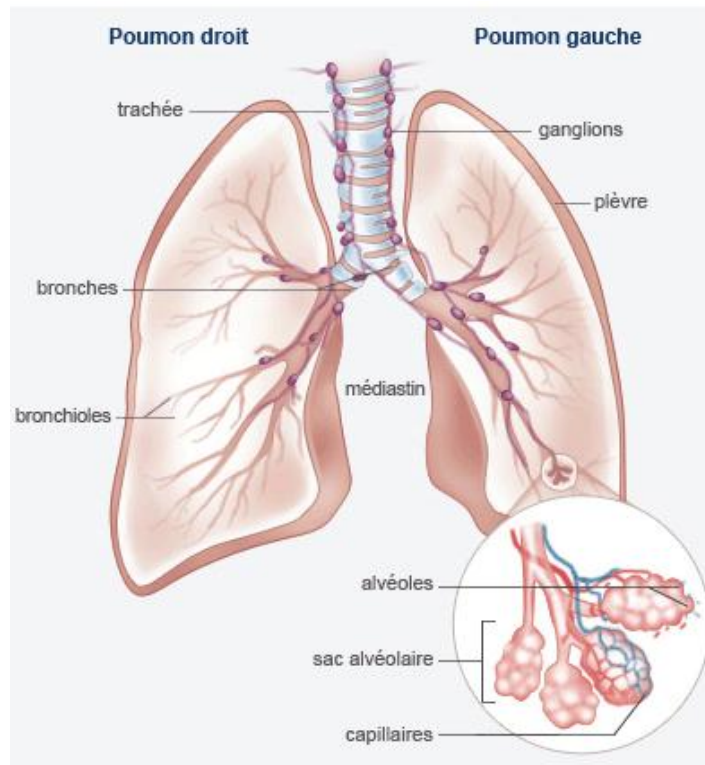
En 2018, le nombre de nouveaux cas de cancers chez l'homme est de 204 600 et de 177 400 chez la femme toutes localisations cancéreuses confondues, soit un total de 382 000 tout sexe confondu et prenant en compte tous les cancers (tumeurs solides et hémopathies malignes) (61). Entre 1990 et 2018, l'incidence globale du cancer augmente avec un taux de mortalité global en baisse (61).

Le cancer le plus fréquent chez l'homme est celui de la prostate, estimé à 50 430 nouveaux cas en 2015, devant le cancer du poumon et le cancer colorectal (31 231 et 23 216 cas estimés respectivement en 2018). Chez la femme, c'est le cancer du sein qui reste le plus fréquent (58 459 cas estimés en 2018), devant le cancer colorectal (20 120 cas) et le cancer du poumon (15 132 cas) (61).

Concernant la mortalité par cancer, en 2018, chez l'homme, la première cause est le cancer du poumon avec 22 761 décès, suivi du cancer colorectal (9 209 décès) et le cancer de la prostate (8 115 décès). Chez la femme, le cancer du sein est la première cause de décès par cancer (12 146 décès), devant le cancer du poumon (10 356 décès) et le cancer colorectal (7 908 décès). Tout sexe confondu, le taux de mortalité le plus élevé est donc le cancer du poumon (33 117 décès) suivi du cancer colorectal (17 117 décès) (61). C'est pourquoi ce projet de recherche a concerné ces deux cancers avec une proportion homme/femme représentative.

### 2.3. Cancer broncho-pulmonaire

Les poumons sont les organes qui assurent les échanges gazeux. Ils se trouvent dans la cage thoracique. Ils sont composés de deux poumons dont un poumon droit qui comporte trois lobes et un poumon gauche constitué de deux lobes (Figure 9) (62).

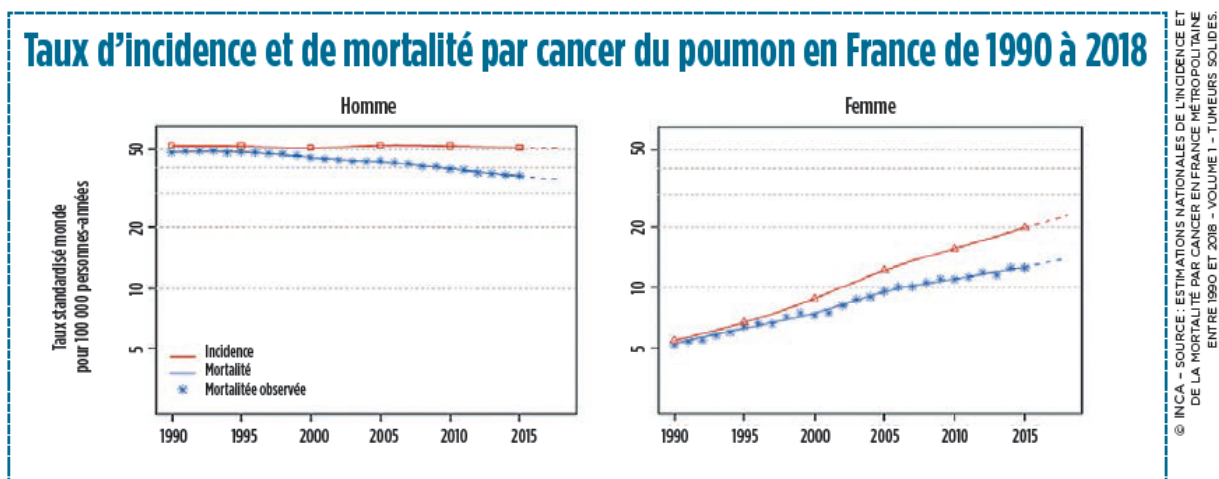


**Figure 9** : Illustration des poumons (62)

Le cancer du poumon appelé également broncho-pulmonaire ou bronchique, apparaît majoritairement dans les cellules des bronches, mais il peut également se développer au niveau des alvéoles.

Avec 46 363 nouveaux cas de cancer broncho-pulmonaire en 2018 en France, l'incidence est en augmentation régulière avec une stabilité pour l'homme (-0.3% par an) et une augmentation croissante pour la femme avec +5.3% par an (Figure 10 (63)). C'est un cancer de mauvais pronostic avec une survie à 5 ans d'environ 15%, en raison de prise en charge souvent tardive (40 à 55% sont détectés à un stade métastatique pour les cancers du poumon non à petites cellules, forme histologique la plus fréquente) (63–65). Actuellement, il n'existe pas de dépistage pour permettre une prise en charge plus précoce.





**Figure 10** : Taux d'incidence et de mortalité par cancer du poumon en France de 1990 à 2018 (63)

### 2.3.1. Facteurs de risques

Les facteurs de risques du cancer du poumon sont multiples mais le principal est le tabac ; il serait responsable de 75% à 90% dans le monde des cancers du poumon (66). Le tabagisme passif représente un risque multiplié par 1,3 fois de développer un cancer du poumon en France (67). Il existe également des facteurs de risque dits professionnels, comme l'exposition à l'amiante, reconnus comme des maladies professionnelles ; selon l'ANSES ils concernent 10% à 20% des cancers bronchiques en France (68). Concernant les facteurs environnementaux, des liens de causalité avec les cancers du poumon sont désormais établis ; ils peuvent être physiques (radiations ionisantes et non ionisantes telles que l'exposition au radon (69,70) ou aux rayons ultraviolets), chimiques comme l'amiante, les dioxines et les métaux (tels que l'arsenic, le chrome, le nickel, le cobalt, etc.) et atmosphériques liés aux émissions industrielles, au transport, à la fumée domestique et au tabagisme passif (71,72) .

### 2.3.2. Diagnostic

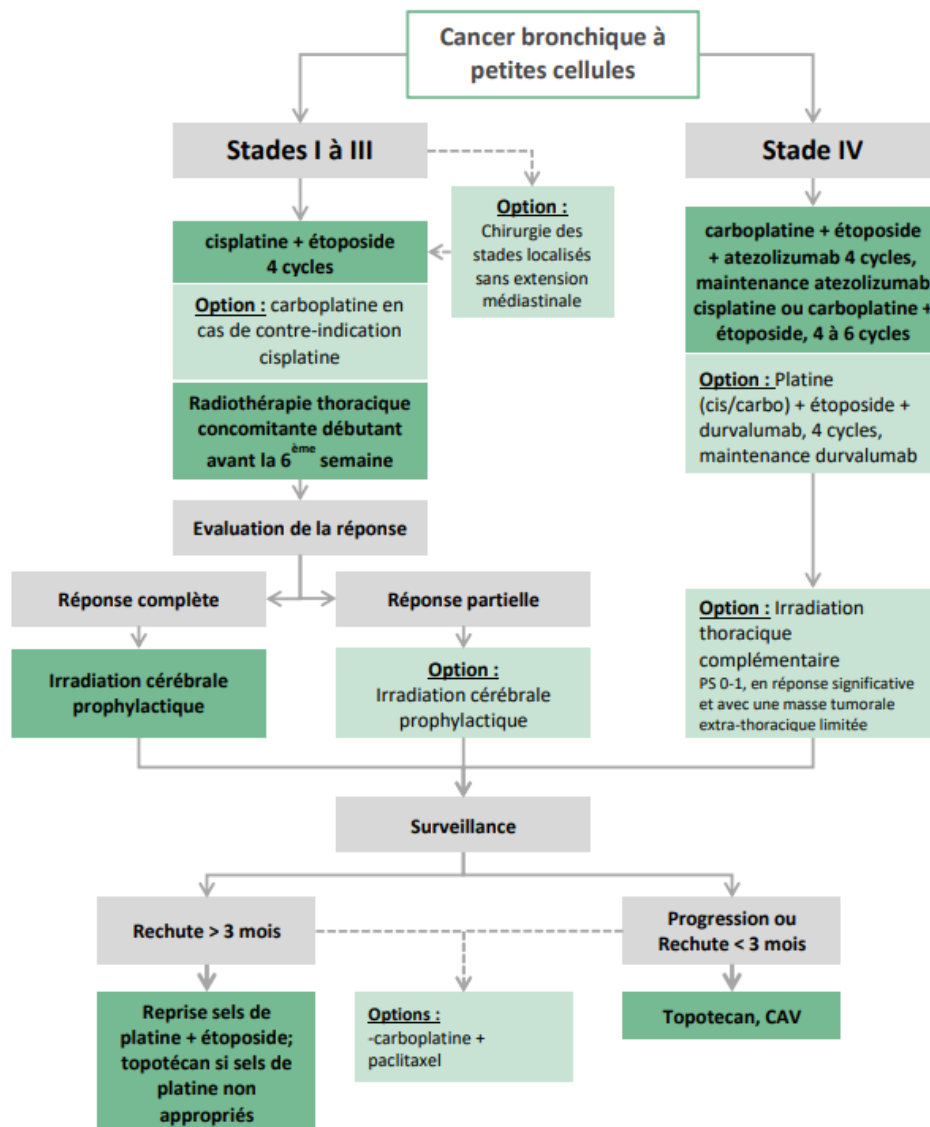
Il n'existe pas de symptômes spécifiques au cancer du poumon. Toutefois, certains signes peuvent amener à consulter comme :

- Une toux persistante sans raison apparente
- Un essoufflement récent
- Une douleur thoracique résistante aux antidouleurs
- Des crachats purulents ou sanglants
- Des infections pulmonaires récentes

Ils sont souvent associés à une fatigue et à une perte de poids anormales (63,65,67,73).

Le diagnostic comporte différents examens dont un examen clinique, une imagerie (radiographie, scanner) et un prélèvement au niveau de la tumeur (fibroscopie, biopsie) qui permet d'obtenir une anatomopathologie c'est-à-dire la confirmation ou non de cancer. Il existe deux principaux types de cancer du poumon : cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) qui sont les plus fréquents (environ 85%, dont les formes histologiques les plus fréquentes sont l'adénocarcinome 50% des CBNPC, le carcinome épidermoïde 35% des CBNPC et le carcinome neuroendocrines à grandes cellules 15% des CBNPC, et les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) (environ 15%) (63).

L'ensemble des examens détermine un stade de la maladie intitulé TNM ; T pour la taille de la tumeur, N pour le nombre de ganglion et M si il y a des métastases (ANNEXE 2 : 8ème classification TNM du cancer du poumon (74)). Plus ce stade est élevé, plus le pronostic est mauvais. Le stade et l'anatomopathologie déterminent le ou les traitement(s) à réaliser ; la Figure 11 (75) illustre l'arbre décisionnel des CBPC.



**Figure 11 :** Arbre d'aide à la décision pour la prise en charge des cancers à petites cellules (75)

### **2.3.3. Traitements et effets secondaires**

#### **Chirurgie**

La chirurgie est le traitement de référence pour le CBNPC. Cela consiste soit uniquement au retrait d'un lobe où est localisée la tumeur (appelée lobectomie) soit au retrait d'un poumon appelé une pneumonectomie. La chirurgie est associée à un curage ganglionnaire (qui détermine le statut N) (62,65,73,76). La chirurgie peut être suivie ou non par une chimiothérapie selon le stade TNM (la radiothérapie post opératoire n'étant plus indiquée). Même s'ils sont rares ce type de chirurgie peut avoir des effets indésirables tels que la fatigue, des douleurs au niveau de la zone opérée, un pneumothorax, des difficultés à respirer...(62,73,77).

#### **Radiothérapie**

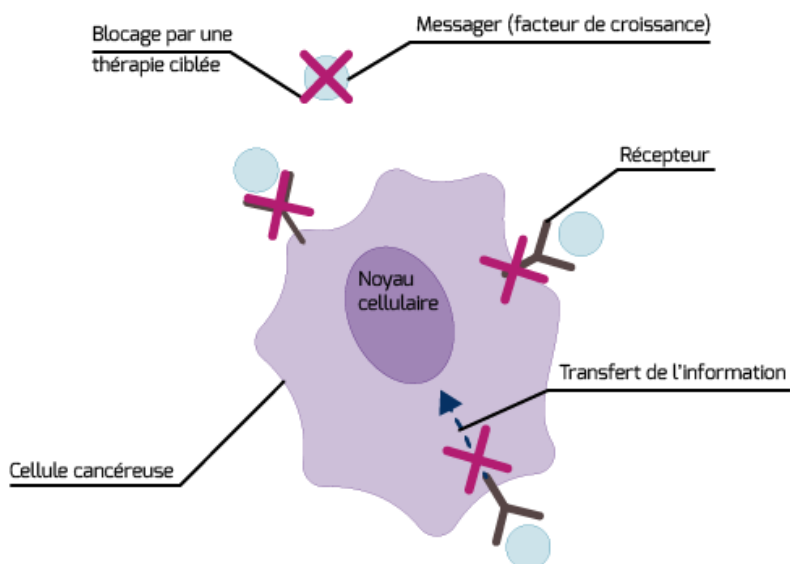
La radiothérapie est un traitement locorégional. Elle permet de détruire des cellules cancéreuses à l'aide de rayonnements (appelés aussi des rayons ou des radiations) (78). Pour le cancer du poumon, on utilise une radiothérapie dite externe qui émet les rayons au niveau de la zone à traiter. Les rayons peuvent détruire une partie des tissus sains qui se trouvent à proximité. Actuellement, la radiothérapie dite stéréotaxique est une technique de haute précision qui permet de limiter ces risques (79). Les principaux effets indésirables de la radiothérapie thoracique sont la fatigue, des brûlures locales cutanées et/ou internes entraînant une déglutition douloureuse, des nausées, une toux irritative... Ils disparaissent très souvent dès que le traitement est terminé (62,73,80). La radiothérapie peut être également associée à une chimiothérapie et/ou suivie d'une immunothérapie.

#### **Traitements systémiques**

La chimiothérapie, composée d'agents cytotoxiques, est le traitement de référence pour le CBPC. Elle peut être composée d'un seul cytotoxique (on parle de monothérapie) ou d'une association de plusieurs cytotoxiques et/ou thérapies ciblées (polythérapie). La chimiothérapie est délivrée par intraveineuse via une voie veineuse centrale (cathéter « tunnélisé » ou chambre à cathéter implantable) (73,81). La principale chimiothérapie est à base de sels de platine dont les principaux effets secondaires sont la fatigue, les troubles digestifs, hématologiques et rénaux. Les autres drogues couramment utilisées sont les taxanes, le pemetrexed, le vépéside et la vinorelbine dont les principales toxicités sont la fatigue, les troubles neurologiques et hématologiques (74,75,81).

Les thérapies ciblées sont des anticorps monoclonaux qui agissent directement au niveau de la cellule cancéreuse en bloquant sa croissance ou sa propagation ; elles agissent à différents niveaux (Figure 12 (82)).

La majorité des thérapies ciblées s'administre de manière orale (per os) sous forme de gélule ou de comprimés (82). Les effets indésirables des thérapies ciblées sont très variables d'une molécule à une autre : des atteintes au niveau des muqueuses (éruptions cutanées, prurit, fissures, affections oculaires), des œdèmes, des troubles digestifs (digestion difficile et douloureuse), ...(82).



**Figure 12** : Niveaux d'action des thérapies ciblées (82)

Enfin, l'immunothérapie est le traitement le plus récent. C'est un traitement qui est délivré par intraveineuse, comme la chimiothérapie, mais au lieu d'agir au niveau de des cellules cancéreuses elle a pour objectif de stimuler le système immunitaire en reconnaissant les cellules tumorales et en les détruisant (81,83). Les effets indésirables de l'immunothérapie sont assez fréquents (60 à 75%) pouvant atteindre tous les organes (digestifs, pulmonaires, cutané, neurologique, rénal...) se traduisant le plus souvent par des manifestations auto-immunes avec des symptômes pseudo-grippaux, de la fatigue, des rougeurs, des démangeaisons, sécheresse cutanée...(84,85).

Le Tableau 5 illustre les principales thérapies ciblées et immunothérapies utilisées en 2019 (63). depuis, de nombreuses molécules ont été mises sur le marché à savoir : l'osimertinib , l'alectinib, le brigatinib, le lorlatinib, le dabrafenib, le trametinib pour les thérapies ciblées et pour l'immunothérapie l'atézolizumab et le durvalumab (74).

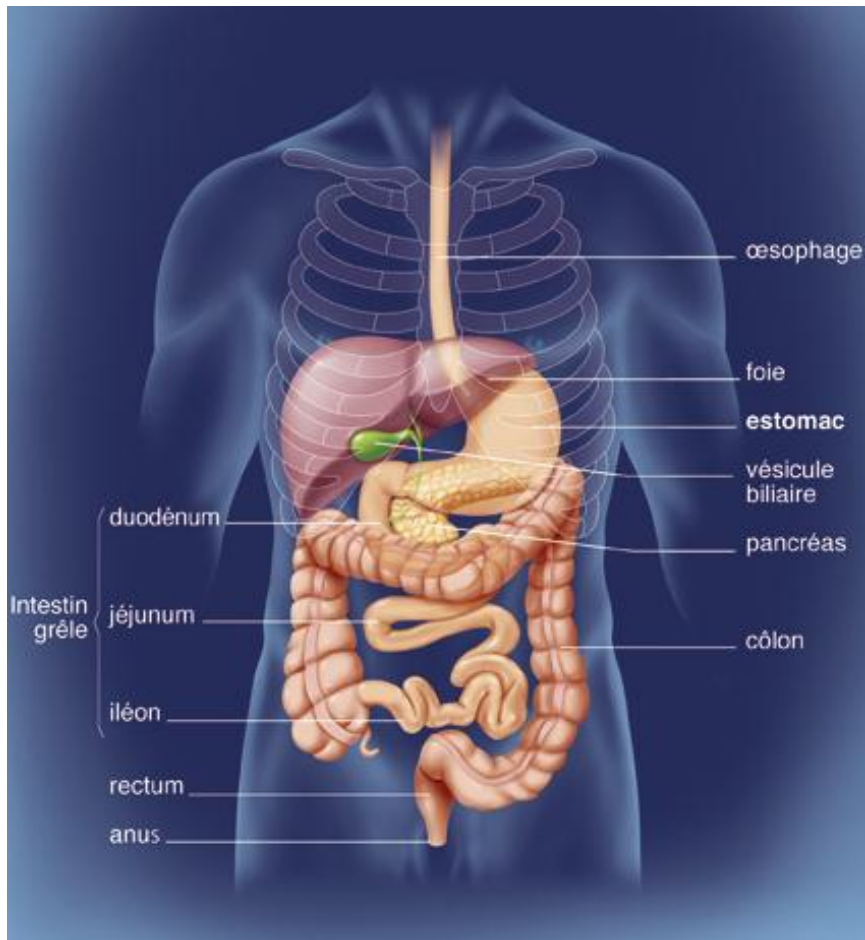
	FAMILLE	MOLÉCULES (DCI)	FORME GALÉNIQUE
Thérapies ciblées	<b>Inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK)</b> Traitements accessibles aux CBNPC porteurs de certaines altérations moléculaires. Ils bloquent les tyrosines kinases, enzymes impliquées dans la croissance et le développement des cellules et contribuent à limiter la division et le développement des cellules cancéreuses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erlotinib</li> <li>• Gefitinib</li> <li>• Afatinib</li> <li>• Crizotinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimés</li> <li>• Comprimés</li> <li>• Comprimés</li> <li>• Gélules</li> </ul>
	<b>Anticorps anti-angiogénique</b> Sa prescription n'est pas guidée par la découverte d'une altération moléculaire particulière. Cette thérapie ciblée est associée à la chimiothérapie conventionnelle. Il agit contre la formation de nouveaux vaisseaux sanguins par une tumeur maligne et la prive ainsi de l'O <sup>2</sup> et des nutriments dont elle a besoin pour se développer.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevacizumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voie injectable</li> </ul>
Immuno-thérapies	<b>Inhibiteurs de point de contrôle</b> Ils déverrouillent le système immunitaire et rétablissent une réponse immunitaire efficace contre les cellules cancéreuses en bloquant la protéine PD-1.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pembrolizumab</li> <li>• Nivolumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voie injectable</li> </ul>

SOURCE : INCA

**Tableau 5** : les nouveaux médicaments du cancer du poumon (2019, 63)

## 2.4. Cancer d'origine digestive

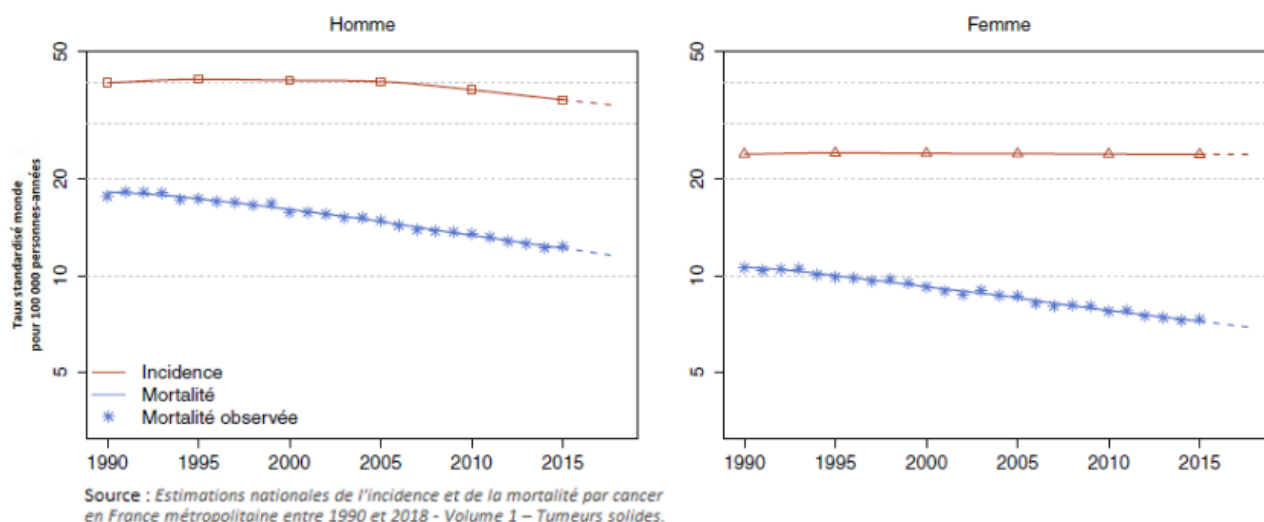
Parmi les cancers d'origine digestive, le cancer colorectal est le plus fréquent (23 216 cas estimés pour l'homme et 20 120 pour la femme en 2018 en France (61)). C'est la deuxième cause de mortalité tout sexe confondu après le cancer du poumon (9 209 décès en 2018 en France) et la troisième cause de mortalité pour la femme après le cancer du sein et du poumon (7908 décès en 2018 en France) (61). Le cancer colorectal correspond aux cancers qui se développent au niveau du côlon, du rectum et de l'anus. Les autres cancers digestifs sont le cancer du pancréas (14 184 nouveaux cas en 2018 en France tout sexe confondu), cancer du foie (10 580 nouveaux cas en 2018 en France tout sexe confondu), cancer de l'estomac (6557 nouveaux cas en 2018 en France tout sexe confondu), cancer de l'œsophage (5445 nouveaux cas en 2018 en France tout sexe confondu), cancer des vésicules et voies biliaires (2965 nouveaux cas en 2018 en France tout sexe confondu) et le cancer du grêle (1746 nouveaux cas en 2018 en France tout sexe confondu) (61). La Figure 13 illustre l'ensemble des organes du système digestif (86).



**Figure 13** : Système digestif (86)

Dans le cadre de cette thèse, nous allons décrire uniquement le cancer colorectal qui est le plus fréquent avec la mortalité la plus élevée.

Le cancer colorectal est dépisté grâce à un test immunologique de détection de sang occulte dans les selles. Ce test concerne de manière systématique (dépistage organisé) les personnes de 50 à 74 ans (87). La survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans est de 63 % et pour les personnes d'emblée métastatique à 11% (88,89). Le taux d'incidence depuis 1990 est stable voire en diminution pour l'homme avec un taux de mortalité en baisse régulière pour les deux sexes (Figure 14 (89)).



**Figure 14** : Taux d'incidence et de mortalité par cancer colorectal en France selon l'année (1990-2018) (89)

### 2.4.1. Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques sont l'âge, la consommation excessive de viande rouge ou de boisson alcoolisée, le tabac et l'obésité, qui sont à l'origine de 80% des cancers colorectaux (88). Les antécédents personnels (comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) et/ou des antécédents familiaux représentent 15 à 20% des cancers colorectaux (88). Enfin dans 1 à 3% des situations, cela concerne des personnes, dites à très haut risque, qui présentent des altérations génétiques dont les principales sont la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch (88).

### 2.4.2. Diagnostic

Le test immunologique réalisé dans le cadre du dépistage organisé (test de référence : OC Sensor®) permet de détecter précocement un cancer colorectal. Concernant les personnes avec des antécédents personnels ou familiaux ou les personnes à haut risque, elles bénéficient d'un suivi rigoureux par un hépato-gastro-entérologue et de coloscopies régulières (87,88).

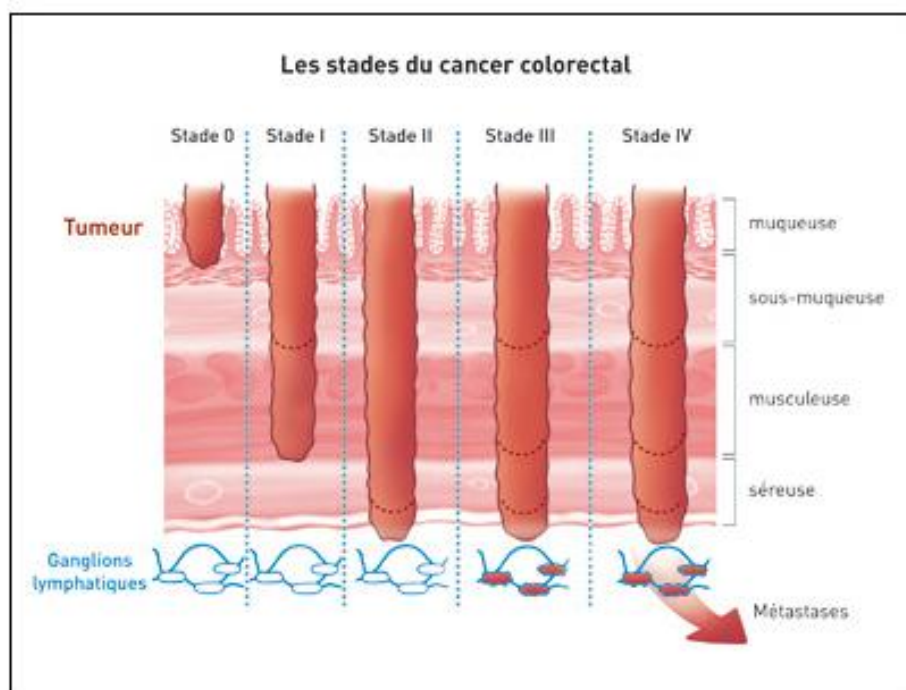
Le cancer colorectal évolue souvent sans symptôme. Toutefois certains signes cliniques peuvent alertés comme la présence de sang rouge ou noir dans les selles, des douleurs abdominales et/ou troubles du transit persistants et d'apparition récente, et un amaigrissement inexplicé (87,88). Ces signes amènent à réaliser dans un premier temps une coloscopie afin de confirmer ou infirmer le diagnostic de cancer. Cette intervention permet d'explorer la totalité du côlon et de réaliser une biopsie (prélèvement d'un fragment de

tissu) d'une zone suspecte voire une exérèse complète (88). Si la coloscopie objective un cancer plusieurs traitements sont indiqués selon le stade du cancer.

### 2.4.3. Traitements et effets secondaires

#### Chirurgie

La chirurgie est le traitement de référence du cancer colorectal. Elle permet d'enlever la tumeur ainsi que de prélever des ganglions à proximité qui permettent de déterminer si le cancer est avancé ou non. La stadification, à l'instar de celle du cancer du poumon, est celle du TNM qui détermine un stade de 0 à IV qui est le stade du cancer d'emblée métastatique (90,91) ; la Figure 15 illustre comment sont identifiés les différents stades du cancer colorectal.



**Figure 15** : Stades du cancer colorectal (90)

Le stade permet de déterminer si des traitements complémentaires doivent être réalisés tels que une chimiothérapie et/ou une thérapie ciblée (Tableau 6 (92)).



Étendue de la maladie au moment du diagnostic	Possibilités de traitements
Le cancer est limité au côlon. Aucun ganglion n'est touché et il n'y a pas de métastases.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Chirurgie</b>: la partie du côlon atteinte et les ganglions qui en dépendent sont retirés.</li> <li>■ Dans certains cas, une <b>chimiothérapie</b> peut être envisagée en complément de la chirurgie, notamment si la tumeur présente des caractéristiques agressives.</li> </ul>
Des cellules cancéreuses ont atteint un ou plusieurs ganglions lymphatiques proches du côlon, mais il n'y a pas de métastases.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Chirurgie</b>: la partie du côlon atteinte et les ganglions qui en dépendent sont retirés.</li> <li>■ <b>Chimiothérapie adjuvante*</b> (c'est-à-dire après la chirurgie) recommandée. Elle a pour but de réduire le risque de récurrence.</li> </ul>
Le cancer a envahi d'autres organes sous la forme d'une ou plusieurs métastases.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Chirurgie</b>: deux interventions peuvent être envisagées; la première pour retirer la portion du côlon atteinte, la deuxième pour retirer la ou les métastases. Parfois, une même intervention permet de retirer à la fois la <u>tumeur primitive*</u> du côlon et la ou les métastases. Dans d'autres cas, il n'est pas possible d'opérer.</li> <li>■ <b>Chimiothérapie</b>: elle est réalisée soit entre les deux chirurgies pour réduire la taille des métastases et faciliter l'intervention qui consiste à les enlever (on parle d'exérèse), soit en traitement principal si le cancer ne peut pas être opéré.</li> <li>■ <b>Thérapie ciblée</b>: d'autres médicaments anticancéreux peuvent être associés à la chimiothérapie (voir anticorps monoclonaux page 33).</li> </ul>

**Tableau 6** : Traitements en fonction de l'étendue du cancer du côlon au moment du diagnostic (92)

Le principal effet secondaire de ce type de chirurgie est la fistule anastomotique. De manière rare, des complications hémorragiques intra-abdominales et abcès de la paroi peuvent survenir après cette chirurgie (92).

### Traitements systémiques

Le traitement de référence en complément de la chirurgie du cancer du côlon est une chimiothérapie monothérapie ou polythérapie administrée soit de manière intraveineuse soit per os. Elle peut être associée à une thérapie ciblée (anticorps monoclonaux) (92). Les principaux traitements utilisés sont illustrés dans le Tableau 7 (92).

Chimiothérapie	Anticorps monoclonaux
5-fluoro-uracile (5FU). Forme injectable	Bevacizumab (Avastin®). Forme injectable
Capécitabine, 5FU en forme orale	Cetuximab (Erbix®). Forme injectable
Tégafur uracile (UFT), dérivé du 5FU. Forme orale	Panitumumab (Vectibix®). Forme injectable
Oxaliplatine. Forme injectable	
Irinotécan. Forme injectable	
Raltitrexed. Forme injectable	
Pour les anticorps monoclonaux, le nom indiqué entre parenthèses correspond au nom de commercialisation du médicament.	

**Tableau 7** : Principaux traitements du cancer du côlon (2010, 92)

A cette liste s'ajoute deux nouvelles thérapies ciblées : l'aflibercept (Zaltrap®) et le régorafénib (Stivarga®) (93).

Les principaux effets secondaires de la chimiothérapie du cancer du côlon sont des troubles digestifs (nausées/vomissements, diarrhées), une baisse des globules rouges et blancs, des lésions dans la bouche, de la fatigue, la chute des cheveux, des paresthésies (sensation d'engourdissement ou de fourmillement) et des réactions cutanées (92,94). Les principaux effets secondaires des thérapies ciblées sont une hypertension artérielle modérée et la présence de protéines dans les urines. Le cetuximab peut aussi entraîner des troubles cutanés au niveau des mains et des pieds (syndrome main/pied) (95).

Concernant le cancer du rectum, la radiothérapie externe peut également être utilisée comme traitement local avant (pour réduire la tumeur) ou après la chirurgie ; la curiethérapie (les sources radioactives, naturelles ou artificielles, sont placées au contact des tissus) est également utilisée pour le cancer du rectum (96).

### 3. Soins oncologiques de support

#### 3.1. Plan Cancer et législation

En 1999, le Livre blanc de la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC) retrace le vécu, les attentes et les besoins des malades. « Entre deux portes », « au détour d'un couloir », « par téléphone », « dans un cabinet de radiologie » ...les malades soulignent l'importance des circonstances au cours desquelles le médecin leur a annoncé le diagnostic de leur maladie (97). Tout le monde est unanime, la révélation d'un cancer est un bouleversement, la vie bascule et ne sera plus jamais la même. La manière dont l'annonce est formulée est déterminante : annonce brutale (« c'est un cancer »), détournée (« vous connaissez un chirurgien ? »), culpabilisatrice (« vous avez trop fumé ») ... le médecin doit faire attention à chaque mot. Les termes utilisés auront un impact sur l'« après-annonce ». Les malades parlent de sentence, de verdict de mort, de sidération... Une détresse psychologique s'installe avec une sensation de solitude et un sentiment d'abandon. Ce qu'ils demandent aux médecins c'est la vérité mais avec des formes claires et accessibles qui prennent en considération chaque personne : « *la vérité est nécessaire pour respecter la dignité, pour instaurer la confiance et donner les moyens de se battre* » (97). Ceci a été un point déterminant pour que le gouvernement s'implique de manière ambitieuse dans la lutte contre le cancer et le 24 mars 2003 le Président de la République Monsieur Jacques Chirac lance le premier Plan cancer (2003 – 2007). Celui-ci a pour objectifs de mobiliser les acteurs de santé publique autour de la prévention, du dépistage, des soins, de la recherche et de l'accompagnement du patient et de ses proches (98). Parmi les 70 mesures, les mesures 40 et 42 concernent spécifiquement l'élaboration d'un cahier des charges pour améliorer les conditions d'annonce d'un diagnostic de cancer et accroître l'accès aux soins de support (98).

Parallèlement, la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé permet aux patients d'être acteur de son traitement grâce à l'article L.1111-4 du code de la santé publique stipulant que « *toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé.* » (99). De plus, la circulaire relative à l'organisation des soins en cancérologie N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 garantit aux patients atteints d'un cancer l'accès aux établissements de santé accrédités à la pratique à la cancérologie. En effet, les établissements de santé sont soumis à une procédure d'autorisation spécifique pour pouvoir réaliser des activités de soins dans le cadre du traitement du cancer (100). Ceci assure aux patients un gage de qualité. Pour coordonner l'ensemble des mesures du premier Plan cancer, l'Institut National du Cancer (INCa), groupement d'intérêt français, est créé officiellement le 24 mai 2005 dans le cadre de la loi de santé publique du 9 août 2004 (loi n°2004-806) (101). Ses domaines d'intervention concernent la recherche, la santé publique et les soins dédiés au cancer (102).

En 2008, le Pr JP Grünfeld est sollicité pour rédiger un rapport national du premier Plan cancer en faisant état des missions accomplies et en proposant des perspectives d'amélioration. Ainsi le deuxième Plan cancer (2009-2013) est lancé, composé de 5 grands axes (Recherche, Observation, Prévention-dépistage, Soins et Vivre pendant et après un cancer), 30 mesures et 119 actions (103). Les principaux objectifs étaient un renfort de la qualité et de la sécurité des soins, une diminution des inégalités territoriales de prise en charge, un accès favorisé aux essais cliniques et aux nouvelles technologies, une médecine personnalisée assurant la continuité des soins avec une implication forte du médecin traitant, un accès aux soins de support et un accompagnement à l'après cancer (103). Puis le 4 décembre 2012 est annoncé un troisième Plan cancer (2014-2018) ; c'est le Pr JP Vernant qui est sollicité pour élaborer les recommandations de ce dernier (104). Ainsi, au bout de 10 années, le constat est contrasté avec des mesures mises en place et effectives, comme la généralisation de la prévention et du dépistage (hormis la prévention du tabac) mais des inégalités face aux facteurs de risques, aux traitements innovants entre autres restent importantes (104). Ainsi le troisième Plan cancer est axé sur 5 thématiques avec 3 objectifs prioritaires :

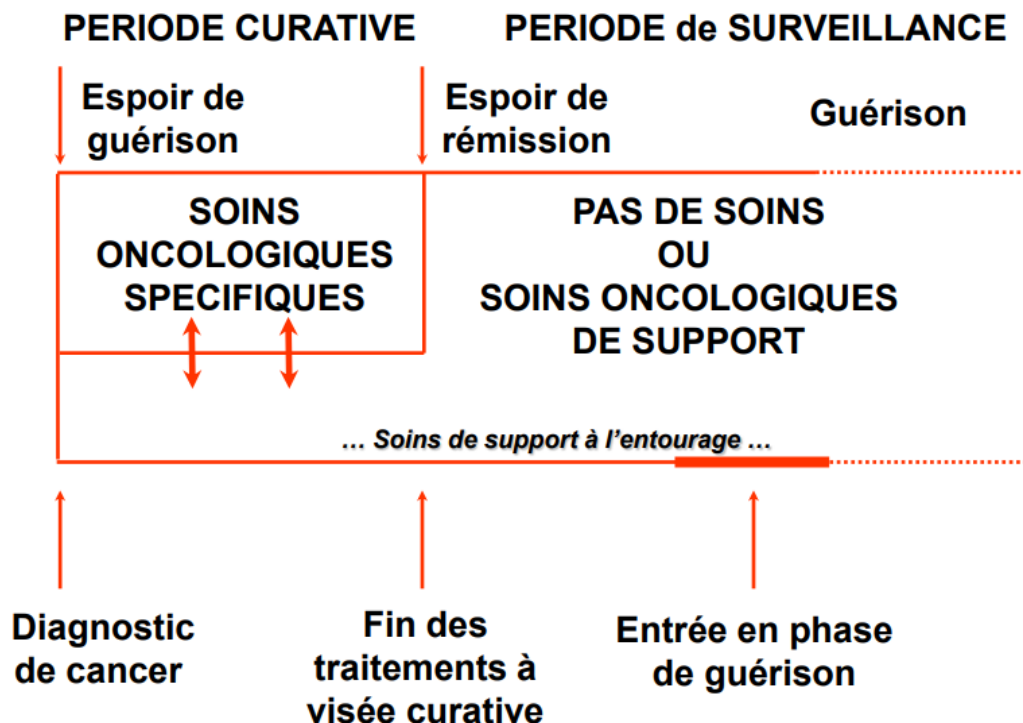
- La réduction effective des inégalités de santé
- Les adaptations nécessaires du système de santé et de son financement
- La simplification de l'organisation existante

Un point fort du troisième Plan cancer est la considération de la personne dans sa globalité (dimension personnelle, familiale, professionnelle, sociale et environnementale) avec une nouvelle notion, intitulée par le Conseil de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie, de « parcours de vie » au lieu de « parcours de santé » (104). Cette notion renforce la dimension de continuité des soins pendant et après cancer initiée dans le deuxième Plan cancer et donne lieu à plusieurs recommandations au niveau des soins de support (104).

### **3.2. Soins de support**

Les soins de support, « supportive care » en anglais, ont été définis pour la première fois aux États-Unis en 1990 par la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (105). En France, la notion des soins de support est apparue en 2004 et se définit comme « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades atteintes de maladies graves potentiellement mortelles, tout au long de la maladie, conjointement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a* » (106). La mesure 42 du premier Plan cancer mentionne spécifiquement que les établissements de santé doivent accroître l'accès aux soins de support concernant particulièrement le soutien psychologique du patient et de ses proches, un accompagnement social, nutritionnel et une prise en charge de la douleur (98). Ainsi, des équipes pluridisciplinaires et pluri

professionnelles se structurent autour du patient afin d'assurer une prise en charge globale de son diagnostic jusqu'à l'après cancer (Figure 16 (106)).



**Figure 16** : Continuité et globalité des soins en curatif (106)

Puis en 2016, l'INCa saisit un groupe d'experts pour effectuer une analyse de la littérature concernant plusieurs soins de support afin d'établir leur niveau de preuve en termes d'efficacité en vue de les ajoutant à ce socle initial (107). Les critères d'efficacité analysée ont été la survie, l'état de santé physique, psychique et social, la qualité de vie et les éventuels autres impacts tels que l'immunité, l'inflammation, la réduction des effets secondaires des traitements... Ainsi plusieurs soins de support renforcent désormais l'offre de soins avec 5 soins de support complémentaires et deux techniques spécifiques d'analgésie ayant fait preuve de leur efficacité (107) :

- L'activité physique
- Les conseils d'hygiène de vie
- Le soutien psychologique des proches et aidants des personnes atteintes de cancer
- Le soutien à la mise en œuvre de la préservation de la fertilité
- La prise en charge des troubles de la sexualité
- L'hypno analgésie
- L'analgésie intrathécale

Il est à noter que d'autres soins de support dans le cadre de la cancérologie sont également évalués de manière rigoureuse à l'aide d'ECR démontrant des niveaux de preuve significatifs quant à leur efficacité. Nous pouvons citer en particulier l'acupuncture (108,109), le yoga (110) et la méditation en pleine conscience (111).

Ce nouveau système de prise en charge dans lequel des MAC (en particulier l'hypnose et l'activité physique adaptée) peuvent être désormais prodigués au sein des établissements de santé est comparable à la médecine intégrative. Apparue dans les années 1990 aux Etats-Unis, la médecine intégrative est apparue dans un contexte où de plus en plus de personnes recourent aux MAC et que la médecine conventionnelle doit faire face à des maladies qui se chronicisent (112). Elle cherche à faire cohabiter les systèmes médicaux conventionnels et alternatifs/complémentaires (MAC), tout en maintenant l'intégrité de chaque système, pour offrir une prise en charge holistique avec des dépenses moindres pour la santé (112). Ainsi, la médecine intégrative tient compte des préférences et des croyances des patients pour personnaliser son traitement, on parle de soins centrés sur le patient (112). La médecine intégrative repose sur trois axes fondamentaux : l'activité physique, la réduction du stress et la nutrition. Aujourd'hui, elle est proposée dans plus de 200 hôpitaux aux États-Unis qui est, grâce au Obamacare, remboursée dans le cadre du parcours de soin. C'est une discipline reconnue depuis 2014 par l'Ordre des médecins américains et enseignée dans 60% des universités américaines (113).

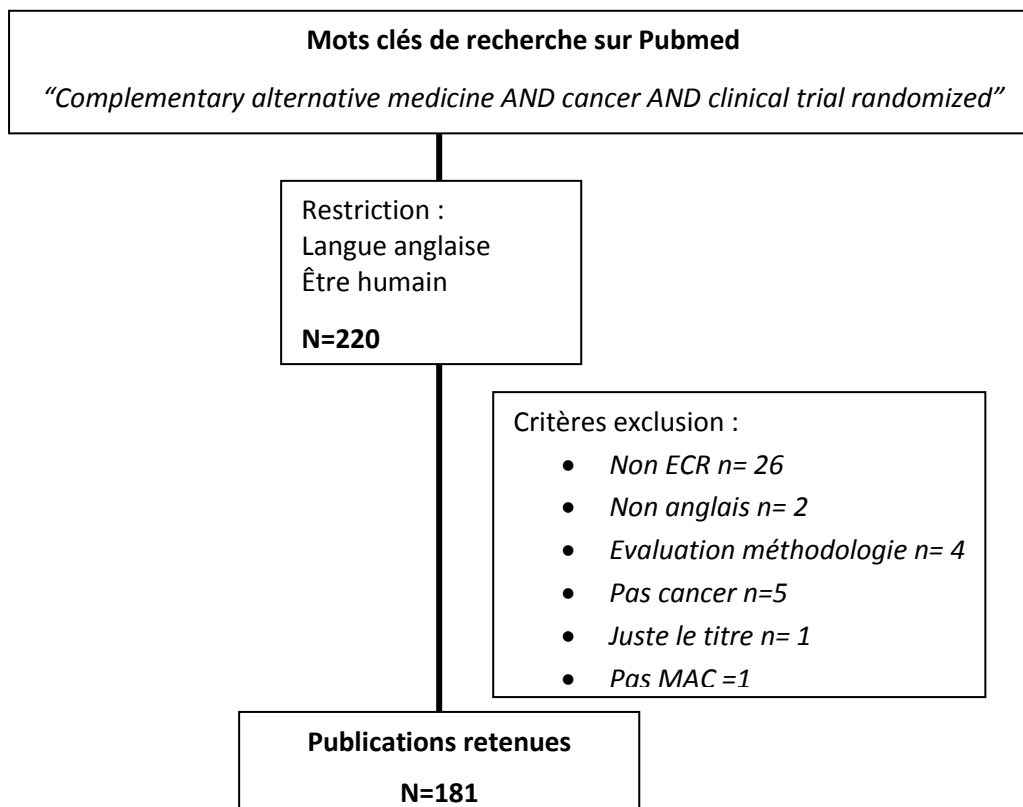
### **3.3. L'évaluation des MAC dans le cadre du cancer**

Si l'engouement pour les MAC est de plus en plus important comme nous venons de le voir précédemment, il est important de s'assurer pour les patients atteints d'un cancer que celles-ci sont efficaces et ne présentent aucun risque. Il est important de souligner que cet usage augmente souvent à l'annonce de la maladie et pendant les traitements du cancer (49,114). Pourtant les patients utilisent souvent les MAC sans le mentionner à leurs oncologues ; les principales raisons étant la durée trop courte de consultation et le fait que leurs oncologues ne croient pas en celles-ci (49,50). Parallèlement, le principal frein des médecins pour discuter des MAC avec leurs patients est le manque de preuves scientifiques de ces dernières (115,116). Dans le cadre de la médecine conventionnelle, la référence méthodologique mondiale pour démontrer l'efficacité, la performance et la sécurité d'une technique ou d'un traitement est l'essai contrôlé randomisé (ECR) prospectif en double aveugle, méthodologie qui peut permettre également d'évaluer les MAC (117). C'est pourquoi, afin d'avoir un aperçu de la recherche des MAC au niveau mondial ainsi que les résultats qui s'en dégagent, une revue de la littérature a été réalisée en analysant les études évaluant les MAC dans le cadre du cancer à l'aide d'ECR. Cette revue a été menée à l'aide de la grille d'évaluation de la qualité méthodologique des revues systémiques version franco-canadienne de l'outil Assessment of Multiple Systematic Reviews AMSTAR (118).

### 3.1. Stratégie de recherche

La recherche bibliographique a été réalisée à partir de la base de données « Pubmed », qui est le principal moteur de recherche de données bibliographiques concernant les domaines de la biologie et de la médecine. Nous avons utilisé avec les combinaisons de mots-clés (MeSH) suivants : “ complementary alternative medicine AND cancer AND clinical trial randomized”. Equation de recherche : ("Evid Based Complement Alternat Med"[Journal] OR "BMC Complement Altern Med"[Journal] OR ("complementary"[All Fields] AND "alternative"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "complementary alternative medicine"[All Fields]) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields]) AND (("clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[All Fields]) AND ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields])). Aucune limite d'année n'a été imposée. La dernière requête ayant été effectuée le 31 décembre 2019.

Nous avons retenu tous les articles (articles originaux, protocoles, revues de la littérature et méta-analyses) concernant les essais réalisés sur l'être humain, en anglais, avec au minimum un titre et un abstract, évaluant une ou plusieurs MAC dans le cadre d'ECR prospectifs. Nous avons exclu les articles qui ne concernent pas le cancer et ceux qui concernent la méthodologie pour évaluer les MAC (Figure 17). Nous avons utilisé le logiciel ZOTERO (5.0.80) pour extraire, stocker et gérer les données et le logiciel EXCEL (Excel 2019 ; Microsoft, Redmond, WA, US) pour traiter les données. Les données ont été analysées de manière descriptive et graphique.

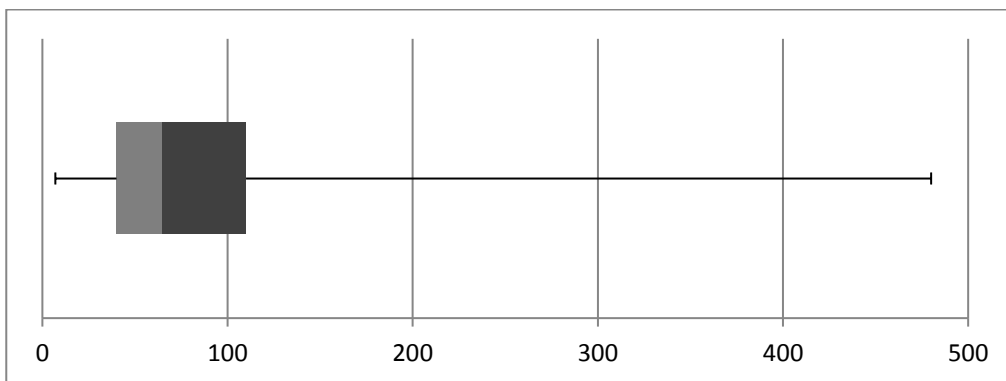


**Figure 17** : Diagramme de stratégie de recherche

### 3.2. Résultats

Au total, avec les mots clés retenus, Pubmed a identifié 220 publications et selon les critères de sélection 181 publications ont été conservées. Parmi ceux-ci, 94 articles sont des revues de la littérature dont 27 méta-analyses.

Le nombre de patients inclus présente une forte dispersion (minimum=7 patients et maximum=480 patients ; moy=100 ET=98,6 et médiane=65) dont plus de 75% des ECR ont été réalisés avec moins de 110 patients (Figure 18).



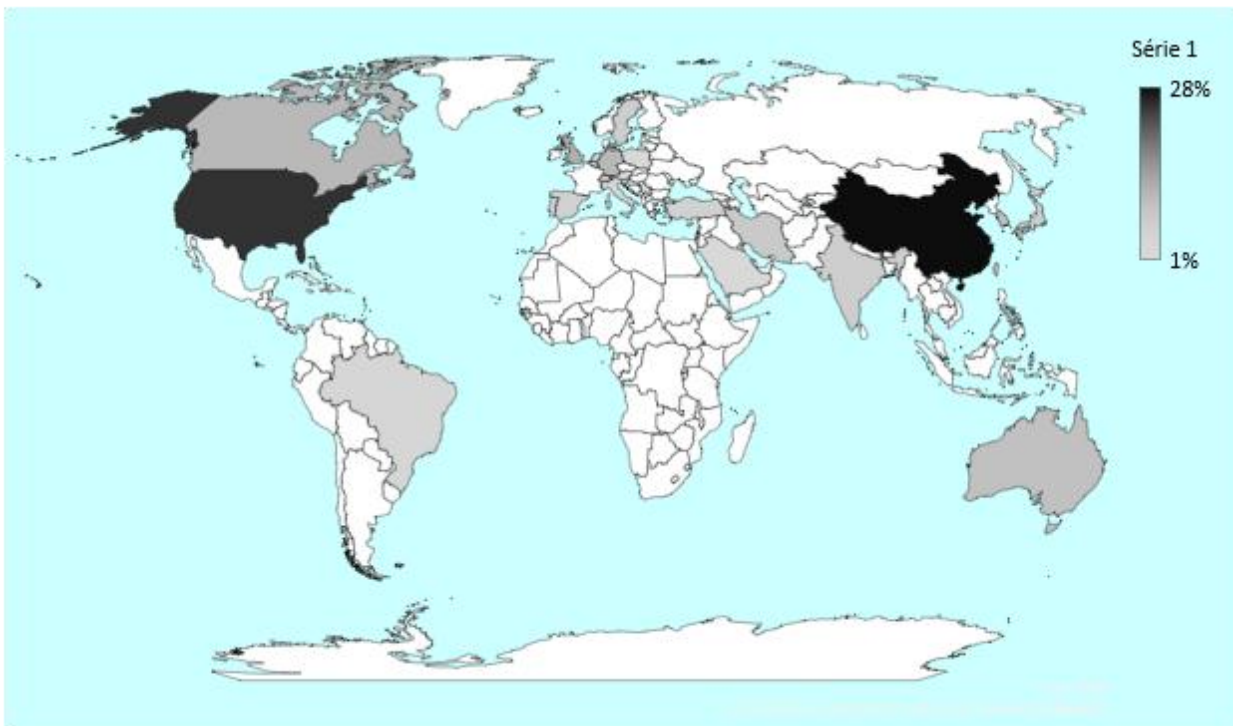
**Figure 18** : Boxplot nombre de patients inclus

Les premières publications disponibles sur Pubmed selon les critères définis datent de 1999, et concernaient uniquement des revues de la littérature jusqu'en 2002. Le nombre de publications a fluctué entre 2 à 7 publications par an jusqu'en 2011 puis a augmenté de manière exponentielle jusqu'en 2017, avec un maximum de 27 publications.

Afin de visualiser les pays impliqués dans la publication d'ECR dans le cadre des MAC, nous avons établi une cartographie à partir des affiliations, lors de la date de parution de la publication, des premiers auteurs. Les publications concernant l'évaluation des MAC dans le cadre d'ECR ont été réalisées par des auteurs provenant de 27 pays différents. Sur cette cartographie (Figure 19), les pays en blanc sont les pays n'ayant aucune publication concernant des ECR des MAC ; puis la productivité par pays est représentée par un gradient de gris du plus clair, pays avec le moins d'articles publiés (1%), au gris foncé, pays ayant produit le plus d'articles (28%) sur la totalité des publications analysées.

Parmi les pays les plus productifs, 7 pays ont réalisé 75% des publications : plus de la moitié des publications mondiales est chinoise (50 publications) et américaine (41 publications) et un quart concerne le Royaume-Uni (11 publications), l'Allemagne (9 publications), Canada (9 publications), Australie (7 publications) et République de Corée (7 publications).





**Figure 19** : Répartition mondiale des publications des ECR des MAC

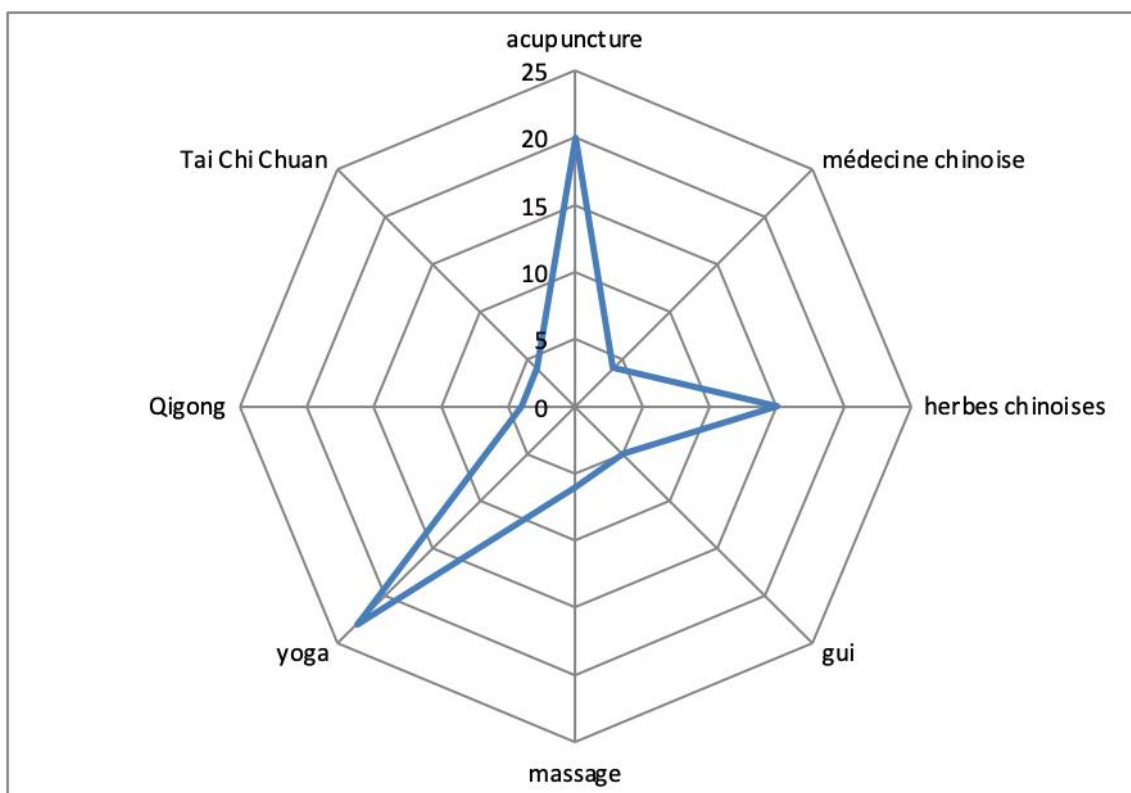
*Note : Blanc = aucune publication ; gradient gris clair au gris foncé = pourcentage de publications par pays*

Les articles retenus ont été publiés dans 56 journaux différents. Parmi ceux-ci, 11 journaux ont publié au moins 3 articles concernant l'évaluation des MAC avec des ECR et réunissent plus de 70% des publications analysées (tableau 1). Plus de la moitié sont des revues dédiées aux MAC : Evidence-Based Complementary and Alternative, journal d'origine anglaise (n=61 ; IF=1,984), BMC Complementary and Alternative Medicine, journal d'origine anglaise (n=28 ; IF=2,109) et Integrative Cancer Therapies, journal d'origine américaine (n=12 ; IF=2,657). Malgré tout, certaines publications ont été publiées dans des journaux de médecine oncologique tels que Journal of Clinical Oncology avec un impact factor important (26.303 en 2018), journal d'origine américaine (119–121).

Concernant l'analyse selon les auteurs, ces résultats mettent en évidence que certains auteurs sont particulièrement impliqués au niveau mondial dans l'évaluation des MAC. Ainsi, sept auteurs se distinguent en ayant publié en tant qu'auteur ou co-auteur au moins 5 publications sur la période analysée. Les auteurs qui ont publié le plus sont Pr Ernst Edzard (Université d'Exeter - Royaume-Uni, indice h =56), Pr Molassiotis Alexander (Hong Kong Université Polytechnique - Hong Kong, indice h=37), Pr Richardson Janet (Université de Plymouth - Royaume-Uni, indice h=17), Dr Pilkington Karen (Université de Portsmouth - Royaume-Uni, indice h=17) et Dr Rao Raghavendra Mohan (Conseil central pour la recherche sur le yoga et la naturopathie, ministère de l'AYUSH, New-Delhi - Inde, indice h=7). Nous avons aussi mis en parallèle leur indice-h (ou h-

index en anglais), indice qui permet d'estimer la productivité et l'impact scientifique d'un auteur (122). Ainsi le Pr E. Ernst (Université d'Exeter - Royaume-Uni), pionnier de l'évaluation des MAC (7), et le Pr A. Molassiotis (Hong Kong Université Polytechnique - Hong Kong) sont les deux auteurs qui, à l'échelle mondiale, participent et/ou contribuent majoritairement à la recherche avec des ECR des MAC. Ces données sont comparables à l'analyse bibliométrique de Yang qui a mis en évidence cinq principaux groupes de chercheurs au niveau mondial collaborant pour la recherche des MAC auprès de patients atteints de cancer (123).

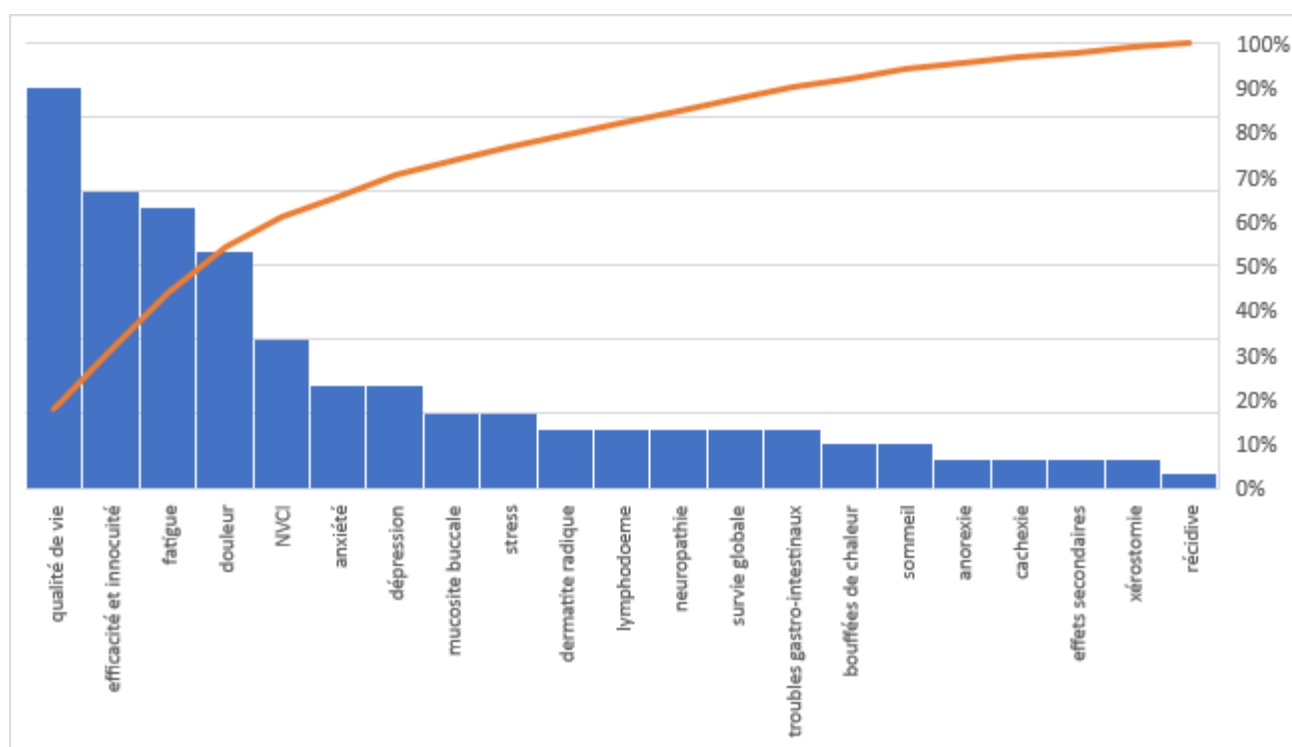
Parmi les 7 pays les plus productifs, concernant les publications retenues, les catégories de MAC les plus évaluées sont les thérapies biologiques (32%), les thérapies corps/esprits (26%), les thérapies à fondement propre (16%) et les thérapies manuelles (7%). Enfin 19% des publications ont pour objectif l'évaluation des bénéfices des MAC, toute catégorie confondue, au niveau de critères spécifiques, tels que la fatigue ou la douleur. Les MAC les plus évaluées sont les herbes chinoises (17% des publications), le yoga (13% des publications) et l'acupuncture (12%) (Figure 20). Parmi les 27 méta-analyses, 14 concernent plus précisément les herbes chinoises, 4 l'acupuncture et 3 le yoga. Ces méta-analyses démontrent des bénéfices mais avec des niveaux de preuves de faible qualité pour la majorité nécessitant des essais multicentriques de plus grande ampleur.



**Figure 20 :** Répartition des MAC les plus évaluées

En ce qui concerne l'analyse des publications selon la pathologie, 44% des publications concernent des ECR évaluant les bénéfices des MAC au niveau de tous types de cancers. Parmi les 66% de publications réalisées par type de cancer, 51% concernent le cancer du sein, 12% le cancer du poumon, 10% le cancer colorectal, 9% les cancers pédiatriques, 7% les hémopathies malignes, 6% le cancer de l'estomac et 5% le cancer ORL.

La Figure 21 illustre les principaux objectifs d'évaluation des MAC dans les essais retenus. Les critères d'évaluation concernent principalement la qualité de vie, l'innocuité et l'efficacité de la MAC, puis les bénéfices des MAC au niveau des effets secondaires du cancer et de ses traitements (fatigue, douleur, nausées/vomissements chimio-induits NVCI, anxiété, dépression...). Les critères d'évaluation souvent utilisés dans le cadre de la médecine conventionnelle tels que la survie globale et récidive sont des critères d'évaluation rarement évalués ; toutefois la qualité de vie est un critère d'évaluation fréquent commun à la médecine conventionnelle et aux MAC.



**Figure 21** : Principaux critères de jugement évalués.

Note : NVCI=Nausées/Vomissements Chimio-Induits

Parmi les articles concernant les ECR (nous avons donc exclu les articles de protocoles, les revues de la littérature et les méta-analyses dans cette partie), nous avons centré nos analyses sur les critères d'évaluation principaux (n=66 ; tableau résumant les études analysées en ANNEXE 1). Deux études ont utilisé une méthode mixte et une étude a utilisé une méthode qualitative avec entretiens semi-structurés. Les principaux critères d'évaluation ont essentiellement concerné les bénéfices des MAC sur la qualité de vie des patients et sur les effets secondaires de la maladie et/ou des traitements (fatigue, douleur,

nausées/vomissements chimio-induits NVCI...). Ces études ont également été réalisées pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de certaines MAC. En revanche très peu d'études ont été menées pour évaluer les MAC du point de vue de la survie globale et très rarement au niveau de la récurrence. Même si plus d'un tiers de ces ECR démontrent des résultats statistiquement significatifs, cela est à nuancer par le fait que les échantillons sont majoritairement de petite taille, avec tout de même une puissance statistique suffisante justifiée pour certaines études. Par ailleurs, certaines étant des études pilotes sans résultats antérieurs, aucune puissance statistique ne pouvait être réalisée. Plus de la moitié de ces études a été réalisée auprès de patients atteints d'un cancer du sein, suivi du cancer du poumon et colorectal chez l'adulte puis les cancers pédiatriques. Concernant les thérapies manuelles et les thérapies corps/esprit, la majorité des études sont statistiquement significatives. Hormis les thérapies biologiques pour lesquelles des ECR contre placebo peuvent facilement être réalisées, les thérapies corps/esprit sont comparées soit aux soins conventionnels soit à des temps d'accompagnements de soutien ; les thérapies manuelles et autres thérapies sont majoritairement comparées aux soins conventionnels même si certaines thérapies placebo, comme l'acupression, le toucher thérapeutique et l'acupuncture, ont été utilisées.

### **3.3. Discussion et conclusion de la revue de la littérature**

Cette revue nous a permis d'avoir un état des lieux mondial de la recherche clinique concernant l'évaluation des MAC à l'aide d'ECR. Même si le nombre de ces publications reste faible, la recherche clinique concernant les MAC s'inscrit de plus en plus dans une démarche de médecine basée sur les preuves. En effet, la médecine basée sur les preuves (« Evidence Based Medicine » EBM en anglais) est le fondement de la médecine conventionnelle ; elle s'appuie sur un triptyque intégrant l'expérience clinique du médecin, les données de la recherche médicale (dont le gold standard est l'ECR et la méta-analyse) et les préférences du patient (124).

Certains pays développent une stratégie de politique de santé intégrant la recherche dédiée aux MAC comme nous l'avons vu précédemment (NCCIH pour les Etats-Unis, le RCCM pour le Royaume-Uni, le CIMA au Canada, le NHMRC pour l'Australie et le KIOM pour la République de Corée) ; c'est probablement l'une des raisons qui peut expliquer que ces pays soient majoritairement impliqués dans ce type de recherche au niveau mondial. La Chine, quant à elle, a un système de santé intégrant la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle. Ces données concordent avec l'analyse bibliométrique de Yang *et al.* (123) qui a examiné de manière globale les recherches menées au sujet des MAC dans le monde sans restriction au niveau des méthodologies d'évaluation (ECR, essais observationnels, enquêtes...). Ainsi, notre analyse permet d'affiner ces résultats en montrant que certains pays mènent des recherches concernant les MAC, mais non basées sur des ECR ; entre autres le continent africain, la Russie, les pays d'Amérique du Sud et la

France. En effet, dans notre analyse aucun ECR concernant les MAC n'a été réalisé par la France avec nos critères de recherche alors que Yang *et al.* met en évidence une participation active française (123).

Parmi la typologie des différentes thérapies de MAC, ce sont les thérapies biologiques, dont majoritairement les herbes chinoises, qui sont le plus évaluées et principalement par la Chine, puis les techniques corps/esprit, avec une prédominance pour le yoga évalué de manière mondiale et enfin les thérapies avec des fondements propres avec l'acupuncture et la médecine chinoise évaluées majoritairement par la Chine et les Etats-Unis. Ces données sont comparables à celles de Hübner (125). Il est à souligner que les méta-analyses retenues dans cette analyse concernent de manière prédominante les herbes chinoises, puis l'acupuncture et enfin le yoga. Les MAC qui sont les plus évaluées correspondent à celles les plus utilisées par les patients au niveau mondial ; toutefois dans cette analyse une seule étude randomisée concernant l'homéopathie, qui est largement utilisée en France, a été évaluée (49,50,126).

En conclusion, la recherche d'évaluation des MAC à l'aide d'ECR s'avère importante car elle répond aux exigences des scientifiques et des médecins pour leur fournir des données scientifiques rigoureuses. Toutefois on peut se demander si l'ECR est la méthode la plus pertinente pour évaluer les MAC. Une question importante est d'identifier ce que l'on souhaite évaluer ? Est-ce qu'il s'agit de l'efficacité ? De l'innocuité ? Ou bien des résultats plutôt sur la santé en tant que telle ou encore les effets secondaires liés aux traitements pour le cancer ?...

En effet, l'ECR permet d'évaluer de manière rigoureuse l'efficacité et l'innocuité d'un traitement avec toutes les limites que cela implique dont la sélection de patients avec des critères précis alors que les MAC s'inscrivent dans un démarche de prise en charge holistique et personnalisée (127,128). Il est évident que les MAC doivent être évaluées pour garantir aux patients la sécurité de leur utilisation répondants aux fondements de l'éthique biomédicale : autonomie, non-malfaisance, bienfaisance, justice (129), respect de la dignité, de l'intégrité et de la vulnérabilité (127). L'approche itérative par étapes à l'aide de différentes méthodes successives ou combinées (méthodes mixtes, qualitatives, quantitatives) proposée par Campbell *et al.* semble prometteuse pour permettre d'améliorer le design des études des MAC (130) en adaptant les méthodes choisies selon le type d'évaluation visé (131).

Nous avons rencontré différentes limites dans le cadre de cette revue de la littérature. Tout d'abord, le fait d'avoir restreint la recherche à un seul moteur de recherche (Pubmed) constitue une limite majeure à l'exhaustivité des ECR qui sont réalisés dans le cadre de l'évaluation des MAC. Le fait d'avoir également restreint la recherche aux articles en anglais. Les articles concernant les protocoles de recherche ont limité cette analyse au niveau des résultats mais nous avons souhaité tout de même les conserver dans cette analyse car l'objectif était de faire un état des lieux des MAC qui sont évaluées dans le cadre d'ECR en cancérologie.

**3.4. Valorisation scientifique : article original *Médecines alternatives et complémentaires en oncologie et essais contrôlés randomisés, Complementary and alternative medicine in cancer patients and randomized controlled trials* – Bull Cancer. 2020 Oct**

Cette revue de la littérature a été valorisée dans le cadre d'une publication scientifique dans le Bulletin du Cancer :

**MURAT-RINGOT A, PREAU M et PIRIOU V - *Médecines alternatives et complémentaires en oncologie et essais contrôlés randomisés, Complementary and alternative medicine in cancer patients and randomized controlled trials* – Bull Cancer. 2020 Oct 7;S0007-4551(20)30376-3. doi: 10.1016/j.bulcan.2020.08.013.**

## Médecines alternatives complémentaires en cancérologie et essais randomisés

Audrey Murat-Ringot<sup>1,2,3</sup>, Marie Preau<sup>3</sup>, Vincent Piriou<sup>1,2</sup>

Reçu le 14 mai 2020  
Accepté le 23 août 2020  
Disponible sur internet le :

1. Université de Lyon, université Claude-Bernard Lyon 1, HESPER EA7425, 69008 Lyon, France
2. Hospices civils de Lyon, hôpital Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France
3. Université Lyon 2, institut de psychologie, laboratoire GRéPS, EA 4163, 5, avenue P. -Mendès-France, 69676 Bron, France

### Correspondance :

Audrey Murat-Ringot, Université de Lyon, université Claude-Bernard Lyon 1, HESPER EA7425, 69008 Lyon, France.  
audrey.ringot@chu-lyon.fr

### Mots clés

Médecines alternatives et complémentaires  
Cancer  
Essais contrôlés randomisés  
Revue de littérature

### Keywords

Complementary and alternative medicine  
Cancer  
Randomized controlled trials  
Systematic review

### Résumé

Les patients atteints d'un cancer sont de plus en plus nombreux à avoir recours aux médecines alternatives et complémentaires à travers le monde. Elles sont majoritairement utilisées comme complément aux soins conventionnels afin de diminuer les effets secondaires des traitements et d'améliorer leur qualité de vie. Pourtant les patients les utilisent souvent sans le mentionner à leurs oncologues ; les principales raisons étant la durée trop courte de consultation et le fait que leurs oncologues ne croient pas en celles-ci par manque de données scientifiques. Il en existe des centaines dont certaines sont désormais accessibles dans les établissements de santé français, dans le cadre de l'accès aux soins de support. L'essai contrôlé randomisé est le *gold standard* de la médecine basée sur les preuves c'est pourquoi nous avons réalisé un état des lieux des essais contrôlés randomisés réalisés à travers le monde concernant les médecines alternatives et complémentaires.

### Summary

#### Complementary and alternative medicine in cancer patients and randomized controlled trials

*More and more cancer patients around the world are using complementary and alternative medicine. They are mostly used as a complement to conventional care in decreasing the side effects of treatment and improving their quality of life. However, patients often use them without reporting it to their oncologists; the main reasons being the short duration of consultation and the fact that their oncologists do not support them due to a lack of scientific evidence. There are hundreds of them, some of which are now being used in French healthcare institutions as supportive care. The randomized controlled trial is the gold standard of evidence-based medicine,*

*which is why we have carried out an overview of randomized controlled trials carried out around the world on alternative and complementary medicine.*

## Introduction

L'Organisation mondiale de la santé recense plus de 400 MAC différentes réparties en trois grandes catégories selon le Centre national pour les santé complémentaire et intégrative américain (NCCIH) : biologiques, pratiques corps et esprit et les MAC avec des fondements théoriques propres (telles que l'acupuncture et l'homéopathie) [1]. Il existe de nombreuses définitions des MAC selon les organisations et les pays, mais toutes sont décrites comme des pratiques non reconnues par la médecine conventionnelle car elles n'ont pas suffisamment fait leurs preuves scientifiques de leur efficacité et de leur innocuité [2,3]. D'ailleurs, la Commission Européenne emploie préférentiellement le terme de « médecine non conventionnelle » [4].

Le recours aux médecines alternatives et complémentaires (MAC) par les patients atteints de cancer est courant et répandu à travers le monde ; plus de 30 % de patients atteints de cancer utilisent, ou ont déjà utilisé, une MAC lors de leur prise en charge [5,6]. Les principales raisons de ce recours sont le traitement de leur cancer, le soulagement des effets secondaires des traitements et l'amélioration de leur qualité de vie [6,7]. Les MAC sont peu développées dans les hôpitaux français ou tout du moins de façon très hétérogène. Selon une étude récente, les patients atteints de maladies chroniques, dont les patients atteints de cancer, expriment le souhait que les traitements non pharmacologiques et les MAC puissent être plus accessibles dans ces hôpitaux [8]. Cependant, certaines MAC sont déjà accessibles dans les établissements de santé en France ; l'enquête européenne « Partenariat européen pour la lutte contre le cancer (EPAAC) » réalisée par Rossi *et al.* en 2015 met en évidence que les MAC les plus fréquemment proposées dans les centres oncologiques privés et publics sont l'acupuncture, l'homéopathie, la phytothérapie, la médecine traditionnelle chinoise, ainsi que les techniques corps-esprit (art-thérapie, hypnose, activité physique adaptée, psychologie, yoga...) [9].

Les premières publications concernant l'évaluation des MAC dans le cadre de la cancérologie à travers le monde datent de 1989 et, à partir des années 2000, ce nombre n'a fait qu'augmenter de manière exponentielle ; les principaux pays qui publient des articles scientifiques sur le sujet sont les États-Unis, l'Allemagne, le Canada, le Royaume-Uni et la Chine [10,11]. En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) reconnaît certaines MAC suivant leur niveau de preuve scientifique, et parmi les principales MAC reconnues, l'hypnose et l'EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*) présentent des niveaux élevés de preuve scientifique, l'acupuncture et le yoga montrant des niveaux intermédiaires [12]. La référence

méthodologique mondiale pour démontrer l'efficacité, la performance et la sécurité d'une technique ou d'un traitement est l'essai contrôlé randomisé (ECR) prospectif, méthodologie qui peut permettre également d'évaluer les MAC [13]. Cette méthodologie, *gold standard* de la médecine conventionnelle, peut toutefois être peu ou pas adaptée aux MAC [14-18]. Selon l'étude de Dizdar *et al.*, jusqu'en 2015, le registre mondial des essais cliniques (*clinicaltrial.gov*) a enregistré 97 ECR dans le cadre des MAC [19]. Ainsi, l'objectif de cette revue de la littérature a été de réaliser un état des lieux concernant les ECR dans le cadre de l'évaluation des MAC chez les patients atteints de cancer au niveau mondial.

## Matériels et méthodes

### Stratégie de recherche

La recherche bibliographique a été réalisée à partir de la base de données « Pubmed », qui est le principal moteur de recherche de données bibliographiques concernant les domaines de la biologie et de la médecine. Nous avons utilisé avec les combinaisons de mots-clés suivants : « complementary alternative medicine and cancer and clinical trial randomized ». Equation de recherche : (« Evid Based Complement Alternat Med »[Journal] or « BMC Complement Altern Med »[Journal] or (« complementary »[All Fields] and « alternative »[All Fields] and « medicine »[All Fields]) or « complementary alternative medicine »[All Fields]) and (« neoplasms »[MeSH Terms] or « neoplasms »[All Fields] or « cancer »[All Fields]) and (« clinical trial »[Publication Type] or « clinical trials as topic »[MeSH Terms] or « clinical trial »[All Fields]) and (« random allocation »[MeSH Terms] or (« random »[All Fields] and « allocation »[All Fields]) or « random allocation »[All Fields] or « randomized »[All Fields])). Aucune limite d'année n'a été imposée. La dernière requête a été effectuée le 31 décembre 2019.

### Type d'études retenues pour l'analyse

Nous avons retenu tous les articles (articles originaux, protocoles, revues de la littérature et méta-analyses) concernant les essais réalisés sur l'être humain, en anglais, avec au minimum un titre et un abstract, évaluant une ou plusieurs MAC dans le cadre d'ECR prospectifs. Nous avons exclu les articles qui ne concernent pas le cancer et ceux qui concernent la méthodologie pour évaluer les MAC.

### Traitement des données

Nous avons utilisé le logiciel ZOTERO (5.0.80) pour extraire, stocker et gérer les données et le logiciel EXCEL (Excel 2019 ;



Microsoft, Redmond, WA, US) pour traiter les données. Les données ont été analysées de manière descriptive et graphique.

2011 puis a augmenté de manière exponentielle jusqu'en 2017, avec un maximum de 27 publications.

## Résultats

### Analyse descriptive

Au total, avec les mots clés retenus, Pubmed a identifié 220 publications et selon les critères de sélection 181 publications ont été conservées pour l'analyse (figure 1). Parmi ceux-ci, 94 articles sont des revues de la littérature dont 27 méta-analyses.

Le nombre de patients inclus présente une forte dispersion (minimum = 7 patients et maximum = 480 patients ; moy = 100 ET = 98,6 et médiane = 65) dont plus de 75 % des ECR ont été réalisés avec moins de 110 patients (figure 2).

Les premières publications disponibles sur Pubmed selon les critères définis datent de 1999, et concernaient uniquement des revues de la littérature jusqu'en 2002. Le nombre de publications a fluctué entre deux à sept publications par an jusqu'en

### Répartition géographique des publications

Afin de visualiser les pays impliqués dans la publication d'ECR dans le cadre des MAC, nous avons établi une cartographie à partir des affiliations, lors de la date de parution de la publication, des premiers auteurs. Les publications concernant l'évaluation des MAC dans le cadre d'ECR ont été réalisées par des auteurs provenant de 27 pays différents. Sur cette cartographie (figure 3), les pays en blanc sont les pays n'ayant aucune publication concernant des ECR des MAC ; puis la productivité par pays est représentée par un gradient de gris du plus clair, pays avec le moins d'articles publiés (1 %), au gris foncé, pays ayant produit le plus d'articles (28 %) sur la totalité des publications analysées.

Parmi les pays les plus productifs, sept pays ont réalisé 75 % des publications : plus de la moitié des publications mondiales est chinoise (50 publications) et américaine (41 publications) et un

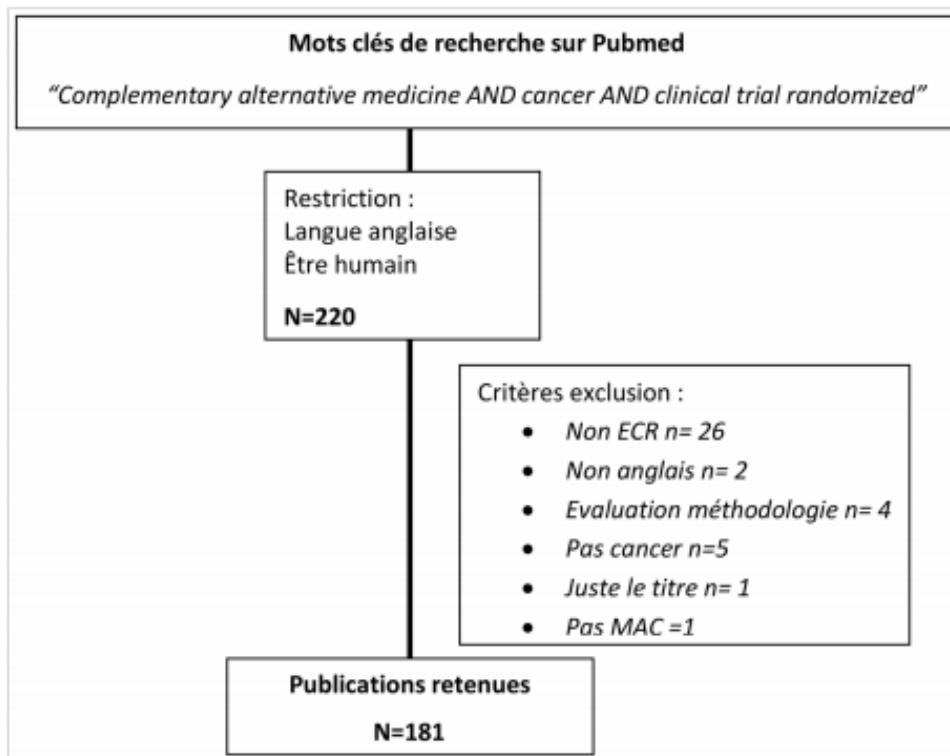


FIGURE 1  
 Diagramme de stratégie de recherche

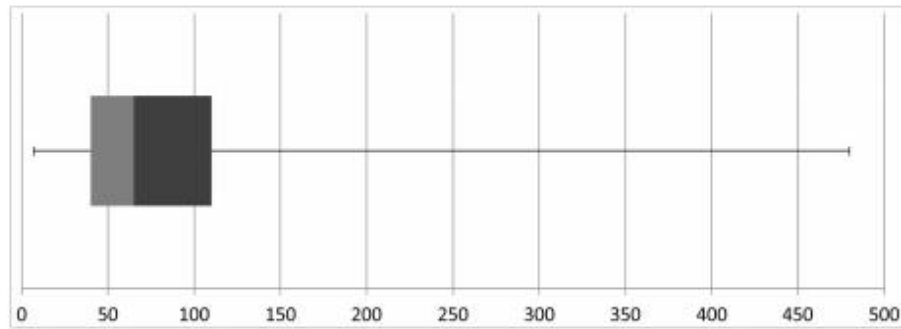


FIGURE 2  
Boxplot du nombre de patients inclus

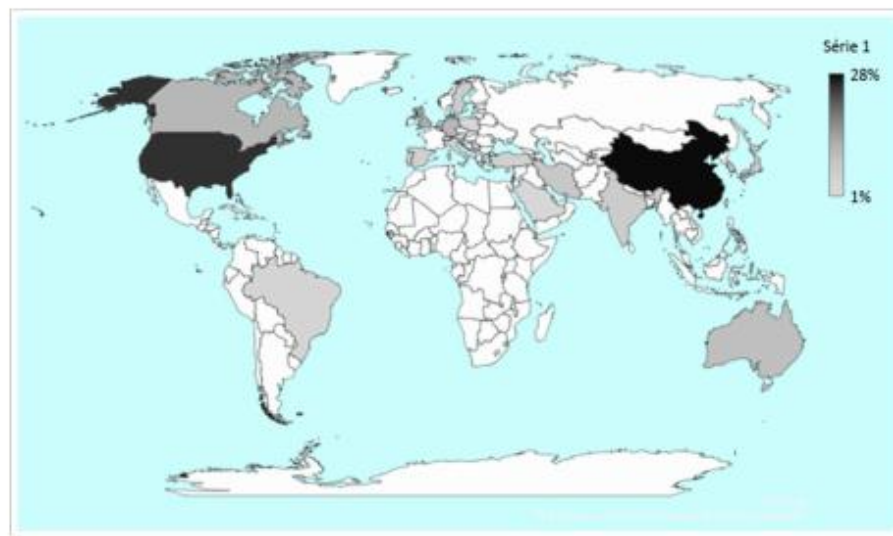


FIGURE 3  
Répartition mondiale des publications des ECR des MAC. Blanc : aucune publication ; gradient gris clair au gris foncé : pourcentage de publications par pays

quart concerne le Royaume-Uni (11 publications), l'Allemagne (9 publications), Canada (9 publications), Australie (7 publications) et République de Corée (7 publications).

**Analyse des publications selon les journaux et auteurs**

Les articles retenus ont été publiés dans 56 journaux différents. Parmi ceux-ci, onze journaux ont publié au moins trois articles

concernant l'évaluation des MAC avec des ECR et réunissent plus de 70 % des publications analysées (tableau 1). Plus de la moitié sont des revues dédiées aux MAC : *Evidence-Based Complementary and Alternative*, journal d'origine anglaise ( $n = 61$  ; IF = 1984), *BMC Complementary and Alternative Medicine*, journal d'origine anglaise ( $n = 28$  ; IF = 2109) et *Integrative Cancer Therapies*, journal d'origine américaine ( $n = 12$  ; IF = 2657). Malgré tout, certaines publications ont été publiées dans des

TABLEAU I  
Nombre de publications par journaux ayant au moins trois publications concernant ECR des MAC

	Nb articles	Ratio/11 journaux	Ratio total	IF (2018)
<i>Evid Based Complement Alternat Med</i>	61	45,86 %	33,70 %	1,984
<i>BMC Complement Altern Med</i>	30	22,56 %	16,57 %	2,109
<i>Integr Cancer Ther</i>	12	9,02 %	6,63 %	2,657
<i>J Altern Complement Med</i>	6	4,51 %	3,31 %	1,498
<i>Complement Ther Med</i>	5	3,76 %	2,76 %	2,084
<i>Indian J Palliat Care</i>	4	3,01 %	2,21 %	DM
<i>J Clin Oncol</i>	3	2,26 %	1,66 %	26,303
<i>Cancer</i>	3	2,26 %	1,66 %	6,537
<i>J Pain Symptom Manage</i>	3	2,26 %	1,66 %	3,249
<i>Support Care Cancer</i>	3	2,26 %	1,66 %	2,676
<i>Medicine (Baltimore)</i>	3	2,26 %	1,66 %	2,028
Total 11 principaux journaux <sup>1</sup>	133	100,00 %		
Autres (45 journaux)	48		26,52 %	
Total	181		100,00 %	

<sup>1</sup>Source IF <http://www.sapiencia.ro/data/kutatas/impaktfaktor/2018journalImpacIFactor.pdf>.

journaux de médecine oncologique tel que *Journal of Clinical Oncology* avec un *impact factor* important (26 303 en 2018), journal d'origine américaine [20-22].

Concernant l'analyse selon les auteurs, ces résultats mettent en évidence que certains auteurs sont particulièrement impliqués au niveau mondial dans l'évaluation des MAC. Ainsi, sept auteurs se distinguent en ayant publié en tant qu'auteur ou co-auteur au moins cinq publications sur la période analysée. Les auteurs qui ont publié le plus sont Pr Ernst Edzard (université d'Exeter - Royaume-Uni, indice  $h^1 = 56$ ), Pr Molassiotis Alexander (Hong-Kong université polytechnique - Hong-Kong, indice  $h = 37$ ), Pr Richardson Janet (université de Plymouth - Royaume-Uni, indice  $h = 17$ ), Dr Pilkington Karen (université de Portsmouth - Royaume-Uni, indice  $h = 17$ ) et Dr Rao Raghavendra Mohan (Conseil central pour la recherche sur le yoga et la naturopathie, ministère de l'AYUSH, New-Delhi - Inde, indice  $h = 7$ ). Nous avons aussi mis en parallèle leur indice-h (ou  $h$ -index en anglais), indice qui permet d'estimer la productivité et l'impact scientifique d'un auteur [23]. Ainsi le Pr E. Ernst (Université d'Exeter - Royaume-Uni), pionnier de l'évaluation des MAC [7], et le Pr A. Molassiotis (Hong-Kong Université Polytechnique - Hong-Kong) sont les deux auteurs qui, à l'échelle

mondiale, participent et/ou contribuent majoritairement à la recherche avec des ECR des MAC. Ces données sont comparables à l'analyse bibliométrique de Yang qui a mis en évidence cinq principaux groupes de chercheurs au niveau mondial collaborant pour la recherche des MAC auprès de patients atteints de cancer [11].

#### Analyse selon les MAC

Les classifications des MAC ne sont pas les mêmes selon les pays. En France, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) distingue quatre catégories : les thérapies biologiques (phytothérapie, compléments alimentaires, naturopathie...), les thérapies corps/esprit (hypnose, yoga, méditation...), thérapies manuelles (ostéopathie, réflexologie plantaire, massage thérapeutique...) et thérapies avec leurs fondements propres (acupuncture, homéopathie, médecine chinoise...). C'est la classification que nous avons retenue pour cette analyse.

Parmi les sept pays les plus productifs, concernant les publications retenues, les catégories de MAC les plus évaluées sont les thérapies biologiques (32 %), les thérapies corps/esprits (26 %), les thérapies à fondement propre (16 %) et les thérapies manuelles (7 %). Enfin 19 % des publications ont pour objectif l'évaluation des bénéfices des MAC, toute catégorie confondue, au niveau de critères spécifiques, tels que la fatigue ou la douleur. Les MAC les plus évaluées sont les herbes chinoises

<sup>1</sup> Indice  $h$  (ou indice de Hirsch ou  $h$ -index en anglais) est le niveau de citation des publications d'un scientifique. Source <https://www.semanticscholar.org/>.

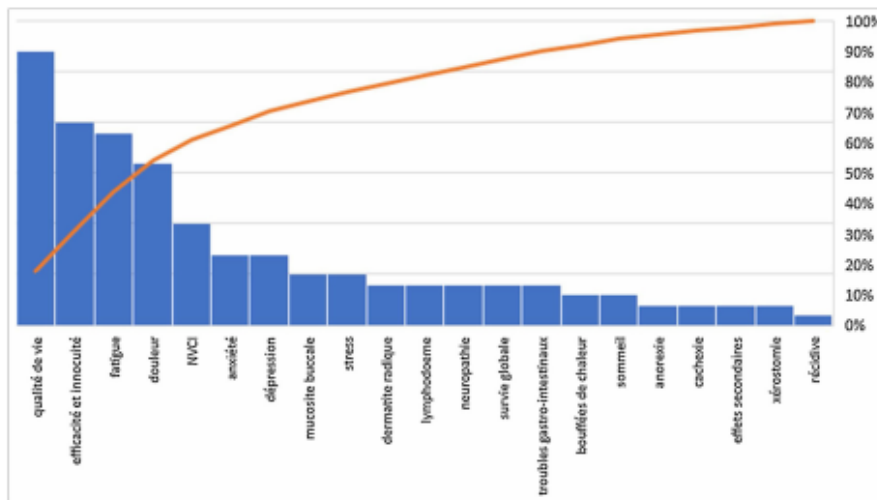


FIGURE 4  
Principaux critères de jugement évalués. NVCI : nausées/vomissements chimio-induits

(17 % des publications), le yoga (13 % des publications) et l'acupuncture (12 %). Parmi les 27 méta-analyses, 14 concernent plus précisément les herbes chinoises, quatre l'acupuncture et trois le yoga. Ces méta-analyses démontrent des bénéfices mais avec des niveaux de preuves de faible qualité pour la majorité nécessitant des essais multicentriques de plus grande ampleur.

#### Analyse par pathologies, selon les critères d'évaluation et les principaux résultats

En ce qui concerne l'analyse des publications selon la pathologie, 44 % des publications concernent des ECR évaluant les bénéfices des MAC au niveau de tous types de cancers. Parmi les 66 % de publications réalisées par type de cancer, 51 % concernent le cancer du sein, 12 % le cancer du poumon, 10 % le cancer colorectal, 9 % les cancers pédiatriques, 7 % les hémopathies malignes, 6 % le cancer de l'estomac et 5 % le cancer ORL.

La figure 4 illustre les principaux objectifs d'évaluation des MAC dans les essais retenus. Les critères d'évaluation concernent principalement la qualité de vie, l'innocuité et l'efficacité de la MAC, puis les bénéfices des MAC au niveau des effets secondaires du cancer et de ses traitements (fatigue, douleur, nausées/vomissements chimio-induits, anxiété, dépression...). Les critères d'évaluation souvent utilisés dans le cadre de la médecine conventionnelle tels que la survie globale et récidive sont des critères d'évaluation rarement évalués ; toutefois la

qualité de vie est un critère d'évaluation fréquent commun à la médecine conventionnelle et aux MAC.

Parmi les articles concernant les ECR (exclusion des articles de protocoles, des revues de la littérature et des méta-analyses) nous avons analysé les résultats concernant les critères d'évaluation principaux ( $n = 66$  ; *tableau II*). Deux études ont utilisé une méthode mixte et une étude une méthode qualitative avec entretiens semi-structurés. Les principaux critères d'évaluation ont essentiellement concerné les bénéfices des MAC au niveau de la qualité de vie des patients et au niveau des effets secondaires de la maladie et/ou des traitements (fatigue, douleur, nausées/vomissements chimio-induits...). Ces études ont également été réalisées pour évaluer leur efficacité et innocuité. En revanche, très peu d'études ont été menées pour évaluer les MAC au niveau de la survie globale et très rarement au niveau de la récidive. Même si plus d'un tiers de ces ECR démontrent des résultats statistiquement significatifs, cela est à nuancer par le fait que les échantillons sont majoritairement de faible ampleur, avec tout de même une puissance statistique suffisante justifiée pour certaines études. Par ailleurs, certaines étant des études pilotes sans résultats antérieurs, aucune puissance statistique ne pouvait être réalisée.

Plus de la moitié de ces études a été réalisée auprès de patients atteints d'un cancer du sein, suivi du cancer du poumon et colorectal chez l'adulte puis les cancers pédiatriques. Concernant les thérapies manuelles et les thérapies corps/esprit, la majorité des études sont statistiquement significatives. Hormis les thérapies biologiques pour lesquelles des ECR contre placebo

TABLEAU II  
Résultats concernant les critères d'évaluation principaux parmi les articles concernant les ECR (exclusion des articles de protocoles, des revues de la littérature et des méta-analyses)

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
<i>Autres techniques</i>											
Lam TY	2017	Chine	SI 3 bras	Acupuncture	Tout type	42	2 combinaisons testées ou SC	Intensité douleur	DM	DM	Diminution significative $p < 0,05$
Widgren Y	2017	Suède	SI 3 bras	Acupuncture	Colorectal/ gynécologique/ autres	68	Acupuncture placebo ou SC	Prise antiémétique + fréquence nausées/vomissements	80 %	5 %	Pas de différence significative
Frass M	2015	Autriche	Ouvert 2 bras	Homéopathie	Sein/poumon/tractus gastro-intestinal/cerveau/reins/autres	410	SC	Qualité de vie globale	80 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,01$
Pais I	2014	Portugal	Ouvert 2 bras	Acupuncture	Colorectal	18	SC	Système immunitaire	DM	5 %	Amélioration significative $p < 0,05$
Rostock M	2013	Allemagne	Ouvert 4 bras	Electro-acupuncture	Tout type	50	Bain hydro-alcoolique ou vit B ou placebo	Neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie	83 %	DM	Pas de différence significative
Yu H	2013	Chine	SI 3 bras	Acupuncture (2 protocoles testés)	Encéphale	58	Réhabilitation conventionnelle	Hémiplégie	90 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,05$
Johnston MF	2011	USA	Ouvert 2 bras	Acupuncture	Sein	12	SC	Fatigue	DM	DM	Pas de différence significative
<i>Techniques manuelles</i>											
Khanghah AG	2019	Iran	SI 3 bras	Acupression	Tout type	90	Acupression placebo ou SC	Fatigue	90 %	5 %	Diminution significative $p < 0,05$
Conejo I	2018	Espagne	SI 2 bras	Taping neuromusculaire	Sein	40	Placebo	Douleur	80 %	5 %	Diminution significative $p < 0,01$
Jacobs S	2016	USA	Ouvert 2 bras	Massage	Cancer pédiatrique	34	SC	Sommeil	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,01$

TABLEAU II (Suite).

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
Taylor AG	2014	USA	Ouvert 2 bras MM	Massage	Hématologie	20	SC	Perception du massage	DM	DM	Les massages « augmentent le confort », « réduisent le stress » et « augmentent la relaxation »
Hughes JG	2013	Royaume-Uni	SI 3 bras EQ (ESS)	Acupression	Tout type	26	Acupression placebo ou SC	NVCI	NA	NA	Ressenti de diminution des NVCI
Mehling WE	2012	USA	Ouvert 2 bras	Massage	Cancer pédiatrique	23	SC	Qualité de vie globale	DM	DM	Pas de différence significative
Cantarero-Villanueva I	2012	Espagne	Ouvert 2 bras	Massage et gainage	Sein	78	SC	Physiques (force musculaire) et psychologiques (état d'esprit)	80 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,05$
Zick SM	2011	USA	SI 3 bras	Acupression	Tout type	43	Acupression relaxante/ acupression faible dose/ acupression forte dose	Fatigue	80 %	5 %	Amélioration significative plus importante pour le gp acupuncture relaxante $p < 0,05$
Aghabati N	2010	Iran	SI 3 bras	Toucher thérapeutique TT	Tout type	90	TT placebo ou SC	Douleur et fatigue	90 %	DM	Diminution significative $p < 0,01$
<b>Techniques corps/esprit</b>											
Huberty J	2019	USA	Ouvert 2 bras	Yoga	Hématologie	48	SC	Qualité de vie globale	DM	DM	Pas de différence significative
Lengacher CA	2019	USA	Ouvert 2 bras	Méditation pleine conscience	Sein	322	SC	Stress	DM	DM	Diminution cortisol et IL6 significative $p < 0,01$
Porter LS	2019	USA	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	63	Coping	Acceptabilité d'un programme de yoga	DM	DM	Pas de différence significative
Jong MC	2018	Pays-Bas	Ouvert 2 bras	Yoga	sein	83	SC	Fatigue	80 %	5 %	Pas de différence significative

TABLEAU II (Suite).

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
Rao RM	2017	Inde	Ouvert 2 bras	Yoga	Tout type	91	Soutien par conseil	Stress/anxiété	DM	DM	Diminution significative $p < 0,05$
Anestin AS	2017	Canada	SI 2 bras	Yoga	Sein	82	SC	NVCI	DM	DM	Pas de différence significative
Vadiraja HS	2017	Inde	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	91	Soutien par conseil	Stress	80 %	5 %	Diminution significative $p < 0,01$
Rao RM	2017	Inde	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	98	Soutien par conseil	Stress/anxiété	DM	DM	Diminution significative $p < 0,05$
Loudon A	2016	Australie	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	23	SC	Posture lombopelvienne, amplitude des mouvements au niveau des épaules et de la colonne vertébrale	80 %	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Lötzke D	2016	Allemagne	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	92	Exercices physiques	Qualité de vie globale	80 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,05$
Mac Call M	2015	Canada	Ouvert 3 bras MM	Yoga	Sein, colorectal, prostate ; poumon, peau, encéphale et hématologie	15	3 protocoles de yoga évalués	Qualité de vie globale	NA	NA	Aide à la relaxation et interaction sociale positive
Liu J	2015	Chine	Ouvert 2 bras	Tai chi chuan TCC	Poumon	27	SC	Activités prolifératives et cytolytiques des cellules mononucléaires	80 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,05$
Kim SH	2015	Corée du Sud	Ouvert 2 bras	Rire	Sein	60	SC	Dépression, anxiété, stress	DM	DM	Diminution significative $p < 0,01$
Rao RM	2015	Inde	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	98	Soutien par conseil	Dépression	80 %	5 %	Diminution significative $p < 0,01$

TABLEAU II (Suite).

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
Charalambous A	2015	Chypre	SI 2 bras	Imagerie guidée et relaxation	Sein et prostate	236	SC	Anxiété dépression	80 %	5 %	Diminution significative $p < 0,01$
Pedersen CG	2014	Danemark	Ouvert 2 bras	Guérison énergétique	Colorectal	247	Musique non structurée ou SC	Qualité de vie globale	80 %	5 %	Pas de différence significative
Ratcliff CG	2014	USA	Ouvert 3 bras	Musicothérapie	Hématologie	90	SC	Humeur à court et long terme	80 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,01$ pour le court terme Pas de différence significative pour le long terme
Loudon A	2014	Australie	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	28	SC	Lymphoedème	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Robins JL	2013	USA	Ouvert 3 bras	Tai chi chuan TCC ou groupe spirituel	Sein	109	SC	Stress	DM	DM	Pas de différence significative
Jafari N	2013	Iran	Ouvert 2 bras	Thérapie spirituelle	Sein	65	SC	Qualité de vie globale	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,01$
Tsang K	2007	Canada	Ouvert 2 bras cross-over	Reiki	Tout type	16	SC	Fatigue	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Targ EF	2002	USA	Ouvert 2 bras	Méditation, l'affirmation, l'imagerie et le rituel	Sein	181	Groupe de soutien psychologique standard	Qualité de vie globale	DM	DM	Pas de différence significative
Thérapies biologiques											
Qi S	2019	Chine	Ouvert 2 bras	Injections de Xiaoaiqing	Poumon et estomac	140	Contrôle	Nombre de plaquettes	DM	DM	Différence significative à J21 $p < 0,01$
Pelzer F	2018	Suisse	DM 3 bras	Gui	Sein	88	2 extraits de gui ou contrôle	Réponse clinique et survie sans progression	DM	DM	Pas de différence significative



TABLEAU II (suite).

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
Charalambous A	2015	Chypre	SI 2 bras	Imagerie guidée et relaxation	Sein et prostate	236	SC	Anxiété dépression	80 %	5 %	Diminution significative $p < 0,01$
Pedersen CG	2014	Danemark	Ouvert 2 bras	Guérison énergétique	Colorectal	247	Musique non structurée ou SC	Qualité de vie globale	80 %	5 %	Pas de différence significative
Ratcliff CG	2014	USA	Ouvert 3 bras	Musicothérapie	Hématologie	90	SC	Humeur à court et long terme	80 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,01$ pour le court terme Pas de différence significative pour le long terme
Loudon A	2014	Australie	Ouvert 2 bras	Yoga	Sein	28	SC	Lymphoedème	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Robins JL	2013	USA	Ouvert 3 bras	Tai chi chuan TCC ou groupe spirituel	Sein	109	SC	Stress	DM	DM	Pas de différence significative
Jafari N	2013	Iran	Ouvert 2 bras	Thérapie spirituelle	Sein	65	SC	Qualité de vie globale	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,01$
Tsang K	2007	Canada	Ouvert 2 bras cross-over	Reiki	Tout type	16	SC	Fatigue	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Targ EF	2002	USA	Ouvert 2 bras	Méditation, l'affirmation, l'imagerie et le rituel	Sein	181	Groupe de soutien psychologique standard	Qualité de vie globale	DM	DM	Pas de différence significative
<b>Thérapies biologiques</b>											
Qi S	2019	Chine	Ouvert 2 bras	Injections de Xiaoaping	Poumon et estomac	140	Contrôle	Nombre de plaquettes	DM	DM	Différence significative à J21 $p < 0,01$
Pelzer F	2018	Suisse	DM 3 bras	Gui	Sein	88	2 extraits de gui ou contrôle	Réponse clinique et survie sans progression	DM	DM	Pas de différence significative

TABLEAU II (Suite).

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
											les 3 groupes $p < 0,05$
Tröger W	2014	Serbie	Ouvert 3 bras	Gui	Cancer	95	2 extraits de gui ou contrôle	Qualité de vie globale	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,01^1$
Pottel L	2014	Belgique	DA 2 bras	Huile echium	ORL	83	Contrôle	Perte de poids	80 %	5 %	Pas de différence significative
Noguchi N	2014	Japon	Ouvert 3 bras	Chlorella	Sein	45	Chlorella en granulé ou extrait de chlorella ou complexe vitaminé	Qualité de vie globale	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$ pour les granules
Tomašević T	2013	Slovénie	DA 2 bras	Propolis	Cancer pédiatrique	40	Placebo	Mucite buccale	70 %	5 %	Pas de différence significative
Liu Y	2013	Chine	DA 2 bras	Guilongtongluofang	Colorectal	120	Placebo	Neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie	80 %	5 %	Diminution significative $p < 0,05$
Cruciani RA	2012	USA	DA 2 bras	L-carnitine	Cancer	376	Placebo	Fatigue	85 %	5 %	Pas de différence significative
Farias ILG	2012	Brésil	DM 2 bras	Uncaria tomentosa	Colorectal	43	Contrôle	Stress oxydatif	90 %	5 %	Pas de différence significative
Kim KC	2012	Corée du Sud	ouvert 2 bras	Gui	Estomac	32	Contrôle	Qualité de vie globale	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,01$
Kuo WH	2012	Corée du Sud	DA 2 bras	Tien-Hsien Liquid Practical	Sein	44	Placebo	Qualité de vie globale	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Zhao H	2012	Chine	DM 2 bras	Spores de Ganoderma lucidum	Sein	48	Contrôle	Fatigue	DM	DM	Diminution significative $p < 0,01$
Santos Araújo MC	2012	Brésil	DM 2 bras	Uncaria tomentosa	Sein	60	Contrôle	Neutropénie	90 %	5 %	Amélioration significative $p < 0,05$

TABLEAU II (suite).

Premier auteur	Année	Pays	Design de l'étude	Type de MAC	Cancer	Nb de patients	Type de contrôle	Critère de jugement principal	Puissance	Risque alpha	Résultats
Liu Y	2008	Chine	Ouvert 2 bras	Atractylénoïde I	Estomac	22	Contrôle	Cachexie	DM	DM	Amélioration significative $p < 0,05$
Loprinzi C	2005	USA	DA 2 bras	Cartilage de requin	Sein et colorectal	83	Placebo	Survie globale	DM	DM	Pas de différence significative

DA : double aveugle ; DM : données manquantes ; EQ(ESS) : étude qualitative par entretiens semi-structurés ; MM : méthode mixte ; MCI : naïfs/voisins/soins conventionnels ; SC : soins conventionnels ; SI : simple aveugle.  
Les résultats pour cette étude ne concernent que le gp contrôle vs gp Hélio.

peuvent facilement être réalisées, les thérapies corps/esprit sont comparées, soit aux soins conventionnels, soit à des temps d'accompagnements de soutien ; les thérapies manuelles et autres thérapies sont majoritairement comparées aux soins conventionnels même si certaines thérapies placebo, comme l'acupression, le toucher thérapeutique et l'acupuncture, ont été utilisées.

## Discussion

Même si le nombre de publications concernant l'évaluation des MAC à l'aide d'ECR à l'échelle mondiale reste faible, la recherche clinique concernant les MAC s'inscrit de plus en plus dans une démarche de médecine basée sur les preuves, référence de la médecine conventionnelle.

Certains pays développent une stratégie politique de santé intégrant la recherche dédiée aux MAC (le NCCIH pour les États-Unis<sup>2</sup>, le RCCM pour le Royaume-Uni<sup>3</sup>, le CIMA au Canada<sup>4</sup>, le NHMRC pour l'Australie<sup>5</sup> et le KIOM pour la République de Corée<sup>6</sup>) ; c'est probablement l'une des raisons qui peut expliquer que ces pays soient majoritairement impliqués dans ce type de recherche au niveau mondial. La Chine, quant à elle, a un système de santé intégrant la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle<sup>7</sup>. Ces données concordent avec l'analyse bibliométrique de Yang et al. [11] qui a examiné de manière globale les recherches menées au sujet des MAC dans le monde sans restriction des méthodologies d'évaluation (ECR, essais observationnels, enquêtes...). Ainsi, notre analyse permet d'affiner ces résultats en montrant que certains pays mènent des recherches concernant les MAC, mais non basées sur des ECR, entre autres le continent africain, la Russie, les pays d'Amérique du Sud et la France. En effet, dans cette analyse aucun ECR concernant les MAC n'a été réalisé par la France avec nos critères de recherche alors que Yang et al. [11] met en évidence une participation active française.

Parmi la typologie des différentes thérapies de MAC, ce sont les thérapies biologiques, dont majoritairement les herbes chinoises, qui sont le plus évaluées et principalement par la Chine, puis les techniques corps/esprit, avec une prédominance pour le yoga évalué de manière mondiale et enfin les thérapies avec des fondements propres avec l'acupuncture et la médecine chinoise évaluées majoritairement par la Chine et les États-Unis. Ces données sont comparables à celles de Hübner [10]. Il est à souligner que les méta-analyses retenues dans cette analyse concernent de manière prédominante les herbes chinoises, puis

<sup>2</sup> <https://nccih.nih.gov/>.

<sup>3</sup> <https://www.rccm.org.uk/>.

<sup>4</sup> <http://www.cimadoctors.ca/>.

<sup>5</sup> <https://www.nhmrc.gov.au/>.

<sup>6</sup> [https://www.kiom.re.kr/contents/siteMain.do?srch\\_mu\\_site=WEB&srch\\_mu\\_lang=ENG](https://www.kiom.re.kr/contents/siteMain.do?srch_mu_site=WEB&srch_mu_lang=ENG).

<sup>7</sup> [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099\\_fre.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099_fre.pdf?sequence=1).

l'acupuncture et enfin le yoga. Les MAC qui sont les plus évaluées correspondent à celles les plus utilisées par les patients au niveau mondial ; toutefois dans cette analyse une seule étude randomisée concernant l'homéopathie, qui est largement utilisée en France, a été évaluée [6,24]. En résumé, les recherches les plus fréquentes dans le cadre des MAC avec des ECR concernent l'évaluation de la qualité de vie auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein, données comparables à l'analyse bibliométrique de Yang [11].

Ainsi, cette analyse nous permet d'avoir un état des lieux mondial de la recherche clinique concernant l'évaluation des MAC réalisée dans le cadre d'ECR. Ces études enrichissent la médecine basée sur les preuves (« Evidence Based Medicine » EBM), fondement de la médecine conventionnelle, qui est composée d'un triptyque intégrant l'expérience clinique du médecin, les données de la recherche médicale (dont le *gold standard* est l'ECR et la méta-analyse) et les préférences du patient [25]. En effet, le principal frein des médecins pour discuter des MAC avec leurs patients est le manque de preuves scientifiques [26-28]. Or l'engouement des patients atteints de cancer pour les MAC est de plus en plus important, et cet usage augmente souvent à l'annonce de la maladie et pendant les traitements du cancer [6,29]. Pourtant les patients utilisent souvent les MAC sans le mentionner à leurs oncologues ; les principales raisons étant la durée trop courte de consultation et le fait que leurs oncologues ne croient pas en celles-ci [6,24]. Ainsi, évaluer les MAC avec des ECR s'avère doublement important : apporter des données scientifiques rigoureuses aux patients et aux professionnels de santé.

## Conclusion

En conclusion, on peut se demander si l'ECR est la méthode la plus pertinente pour évaluer les MAC. Une question importante

est : que veut-on évaluer ? L'efficacité ? L'innocuité ? Conserver une bonne santé ? Avoir le moins d'effets secondaires liés aux traitements pour le cancer ? En effet, l'ECR permet d'évaluer de manière rigoureuse l'efficacité et l'innocuité d'un traitement avec toutes les limites que cela implique dont la sélection de patients avec des critères précis alors que les MAC s'inscrivent dans une démarche de prise en charge personnalisée [14,15]. Il faut que les MAC soient évaluées pour garantir aux patients la sécurité de leur utilisation répondant aux fondements de l'éthique biomédicale : autonomie, non-malfaisance, bienfaisance, justice [30], respect de la dignité, de l'intégrité et de la vulnérabilité [14]. L'approche itérative par étapes à l'aide de différentes méthodes successives ou combinées (méthodes mixtes, qualitatives, quantitatives) proposée par Campbell *et al.* semble prometteuse pour permettre d'améliorer la conception des études des MAC [18]. La ou les méthodes choisies sont à adapter selon la question d'évaluation [17].

## Limites

Le fait d'avoir restreint la recherche à Pubmed est une limite majeure à l'exhaustivité des ECR qui sont réalisés dans le cadre de l'évaluation des MAC. Le fait d'avoir également restreint la recherche aux articles en anglais. Les articles concernant les protocoles de recherche ont limité l'analyse des résultats. Nous avons souhaité tout de même les conserver dans cette analyse car l'objectif était de faire un état des lieux des MAC qui sont évaluées dans le cadre d'ECR en cancérologie. Enfin, l'analyse bibliométrique de Yang *et al.* [11] ne fait pas mention des études qui ont été retenues.

**Déclaration de liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] National Center for Complementary and Alternative Medicine. [Internet]. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>.
- [2] solidarité-santé.gouv. définition MAC; 2017, Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/les-pratiques-de-soins-non-conventionnelles>.
- [3] Simonian-Gineste H. La réglementation des médecines non conventionnelles. In: Torricelli-Chirifi S, éditeur. Les professions (dé) réglementées : bilans et perspectives juridiques. Toulouse: Presses de l'Université Toulouse 1 Capitole; 2019 [Internet], [cited 2020 Jul 2]. p. 241-61. (Travaux de l'IFR). Available from: <http://books.openedition.org/putc/6158>.
- [4] Parlement européen. Une approche européenne des médecines non conventionnelles [Internet]. Available from: <http://www.assembly.coe.int/nw/xml/XRef/X2H-Xref-ViewHTML.asp?FileID=80148&lang=fr>.
- [5] Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer: a systematic review. *Cancer* 1998;83(4):777-82.
- [6] Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Özden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 2005;16(4):655-63.
- [7] Keene MR, Heslop IM, Sabesan SS, Glass BD. Complementary and alternative medicine use in cancer: a systematic review. *Complement Ther Clin Pract* 2019;35:33-47.
- [8] Tran V-T, Riveros C, Péan C, Czarnobroda A, Ravaud P. Patients' perspective on how to improve the care of people with chronic conditions in France: a citizen science study within the ComPaRe e-cohort. *BMJ Qual Saf* 2019;28(11):875-86.
- [9] Rossi E, Vita A, Baccetti S, Di Stefano M, Voller F, Zanobini A. Complementary and alternative medicine for cancer patients: results of the EPAAC survey on integrative oncology centres in Europe. *Support Care Cancer* 2015;23(6):1795-806.

- [10] Hübner J, Mücke O, Mücke R, Münstedt K, Stoll C. Complementary and alternative medicine in oncology: an analysis of clinical studies. *Trace Element Electroly* 2014;32(3):1-5.
- [11] Yang W, Hao X, Qu J, Wang L, Zhang M, Jiang Y, et al. Collaborative networks and thematic trends of research on the application of complementary and alternative medicine in cancer patients: a bibliometric analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2019;37:58-67.
- [12] Bosacki C, Vallard A, Gras M, Daguinet E, Morisson S, Méry B, et al. Complementary and alternative medicines in cancer patients. *Bull Cancer* 2019;106(5):479-91.
- [13] Walker LG, Anderson J. Testing complementary and alternative therapies within a research protocol. *Eur J Cancer* 1999;35(11):1614-8.
- [14] Guellette J-M. Évaluation des médecines alternatives. *Etudes* 2013;418(2):173-84. . Available from: <https://www.cairn.info/revue-etudes-2013-2-page-173.htm>.
- [15] Gueguen J. Evaluation des médecines complémentaires : quels compléments aux essais contrôlés randomisés et aux méta-analyses ? Santé publique et épidémiologie. Université Paris-Saclay. 2017. Français. NNT:2017SACL5072; HAL Id: tel-01647126 [thèse de doctorat - 20 avril 2017].
- [16] Schwartz D. Peut-on évaluer les médecines douces ? *Sci Soc Sante* 1986;4(2):75-88 [cited 2019 Jan 9]. Available from: [https://www.persee.fr/doc/sosan\\_0294-0337\\_1986\\_num\\_4\\_2\\_1034](https://www.persee.fr/doc/sosan_0294-0337_1986_num_4_2_1034).
- [17] Minary L, Trompette J, Kivits J, Cambon L, Tarquinio C, Alla F. Which design to evaluate complex interventions? toward a methodological framework through a systematic review. *BMC Med Res Methodol* 2019;19(1):92.
- [18] Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 2000;321(7262):694-6 [cited 2020 Jul 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1118564/>.
- [19] Dizdar O, Bilgin E, Akin S, Kilickap S, Hayran M. Evaluation of complementary and alternative medicine trials registered in clinicaltrials.gov database. *J BUON* 2017;22(2):530-4.
- [20] Jacobson JS, Workman SB, Kronenberg F. Research on complementary/alternative medicine for patients with breast cancer: a review of the biomedical literature. *J Clin Oncol* 2000;18(3):668-83.
- [21] Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. *J Clin Oncol* 2006;24(34):5457-64.
- [22] Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansan B, Fisch MJ. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2012;30(31):3864-9.
- [23] Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *PNAS* 2005;102(46):16569-72 [cited 2020 Feb 19]. Available from: <https://www.pnas.org/content/102/46/16569>.
- [24] Träger-Maury S, Tournigand C, Mandrault-Gobel F, Aldchin P, de Gramont A, Garcia-Laricol M-L, et al. Use of complementary medicine by cancer patients in a French oncology department. *Bull Cancer* 2007;94(11):1017-25.
- [25] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312(7023):71-2.
- [26] Bourgeault IL. Physicians' attitudes toward patients' use of alternative cancer therapies. *CMAJ* 1996;155(12):1679-85.
- [27] McCall MC, Ward A, Heneghan C. Yoga in adult cancer: a pilot survey of attitudes and beliefs among oncologists. *Curr Oncol* 2015;22(1):13-9.
- [28] Yang G, Zhang H, Gan Z, Fan Y, Gu W, Ling C. Discrepant views of oncologists and cancer patients on complementary and alternative medicine in a Chinese general hospital. *Integr Cancer Ther* 2018;17(2):451-7.
- [29] Gras M, Vallard A, Brosse C, Beneton A, Sotton S, Guyotat D, et al. Use of complementary and alternative medicines among cancer patients: a single-center study. *Oncology* 2019;97(1):18-25.
- [30] Beauchamp TL, Childress JF. Les principes de l'éthique biomédicale. Paris: Les Belles Lettres; 2008. p. 644.

## 4. Réflexologie plantaire

La réflexologie plantaire est une discipline qui s'inscrit dans les thérapies manuelles. Elle consiste à stimuler des zones réflexes situées sur la surface des pieds grâce à des pressions plus ou moins fortes réalisées à l'aide des pouces. Chaque zone réflexe correspond à un organe. La pression réalisée produirait un influx nerveux qui agirait au niveau de l'organe ciblé. Cela a pour objectif principal de rétablir l'homéostasie corporelle (132). Les bienfaits de la réflexologie plantaire sont multiples et peuvent soulager de nombreux maux ; ce soin est réalisé en complémentarité d'une prise en charge médicale conventionnelle mais elle peut être réalisée également pour apporter détente et bien-être. Il existe des contre-indications à la réflexologie plantaire : la phlébite, la thrombose veineuse profonde membres inférieurs, un traumatisme récent des pieds (entorse, fracture), insuffisances cardiaques, hépatiques et rénales (132).

### 4.1. Un peu d'histoire...

Pour comprendre plus précisément l'origine de cette technique, il faut remonter à l'époque des pharaons. En effet, les premières traces datent de 2330 ans av J.-C, retrouvées sur un bas-relief du tombeau d'Ankhmahor, médecin du pharaon Tétéi 1er, en Egypte (133). Puis en Chine, elle aurait pris naissance selon Rwo Shur 2000 ans av J.-C sous l'Empereur Hwang, mais les écrits témoignant de cette discipline auraient disparu sous la dynastie de l'Empereur Shi Huangdi Qin qui aurait interdit les livres empêchant ainsi l'accès à la connaissance. C'est en Asie, avec l'expansion du bouddhisme vers l'an 500 ap. J.C, qu'apparaissent à nouveau des représentations symboliques au niveau des sculptures et dessins des pieds de Bouddha et Vishnu (133). En Amérique du Sud, les Incas pratiquaient les massages comme un art sacré qu'ils ont transmis aux tribus amérindiennes dont la pratique permettait d'agir sur l'équilibre mental, physique et spirituel (134). En Europe, les premières illustrations de zones réflexes datent de 1582 dans un ouvrage sur la thérapie par les zones réflexes écrit par deux médecins ADAMUS et A'TATIS (134). Enfin c'est au début du 20<sup>ème</sup> siècle, que scientifiques et médecins vont commencer à s'intéresser de plus près à cette technique. En 1917, le médecin américain spécialiste en oto-rhino-laryngologie, le Dr Fitzgerald, constate qu'en effectuant une pression locale sur un doigt ou un orteil, un effet antalgique à distance se produit. Il a ainsi développé une technique appelée « thérapie zonale » qui découpe le corps en 10 zones longitudinales et verticales, du haut de la tête au bout des orteils. Dans les années 1930, cette technique fut reprise par Eunice Ingham, physiothérapeute, collaboratrice du Dr Fitzgerald afin d'affiner le repérage des zones et établit ainsi la correspondance du corps entier au niveau des pieds et des mains. Elle est considérée comme la pionnière de la réflexologie moderne en occident ; sa cartographie et sa méthode sont la référence de réflexologie plantaire actuelle (132,135). Progressivement, cette cartographie s'est enrichi des expériences des réflexologues. Ainsi, Mireille Meunier

diplômée « Heilpraktiker » (diplôme d'Etat Allemand en soins naturels) et en médiation par l'institut de Psychologie de l'université Lumière Lyon 2, fondatrice du centre de formation de réflexologie méthode Mireille Meunier, a perfectionné cette cartographie et nous a autorisés à l'utiliser dans le cadre de cette thèse (Figure 22).

Le métier de réflexologue est depuis le 1er janvier 2019 enregistré au Répertoire National des Certifications Professionnelles (RNCP) de Réflexologue. Ce titre est reconnu par l'Etat au niveau II (niveau 6 selon la nouvelle nomenclature de 2019 européenne), ce qui est équivalent au niveau licence (JO du 21 Avril 2017 – code RNCP 28179). En France, il existe le Syndicat Professionnel des Réflexologues et la Fédération Française des Réflexologues, qui est une organisation professionnelle nationale créée en 1998 par Mireille Meunier dont elle a occupé la présidence de 1998 à 2000.

#### **4.2. Mode de fonctionnement**

Le mode de fonctionnement de la réflexologie plantaire n'est à l'heure actuelle n'ont démontré scientifiquement mais elle repose sur quatre théories principales (136):

- L'adaptation du système nerveux central : théorie élaborée par Sir Henry Head et Sir Charles Sherrington à la fin du 19ème siècle selon laquelle ils ont montré qu'il existe une relation neurologique entre la peau et les organes internes, et que l'ensemble du système nerveux s'adapte à un stimulus. Selon cette théorie, l'application d'une pression sur les pieds, les mains ou les oreilles envoie un signal des nerfs périphériques vers le système nerveux central. Cela amène les organes internes et leurs systèmes dans un état de fonctionnement optimal (effet positif sur les systèmes circulatoire, respiratoire, endocrinien, immunitaire et neuropeptidique).
- Le gate control : théorie selon laquelle la réflexologie soulage la douleur, expérience subjective créée par le cerveau pouvant être influencée par l'humeur ou des facteurs externes comme le stress.
- L'énergie vitale : cette théorie repose sur les deux fondements de la médecine traditionnelle chinoise, le Qi (généralement traduit par "énergie vitale") et le yin et le yang. Selon cette théorie, la réflexologie aide à maintenir l'équilibre de la circulation de l'énergie.
- La théorie des zones : c'est la première théorie, décrite par le Dr Fitzgerald, qui a permis une reconnaissance de la réflexologie comme un type de traitement et qui a par la suite donné lieu à la cartographie actuelle.

# LA RÉFLEXOLOGIE PLANTAIRE

## Les zones réflexes

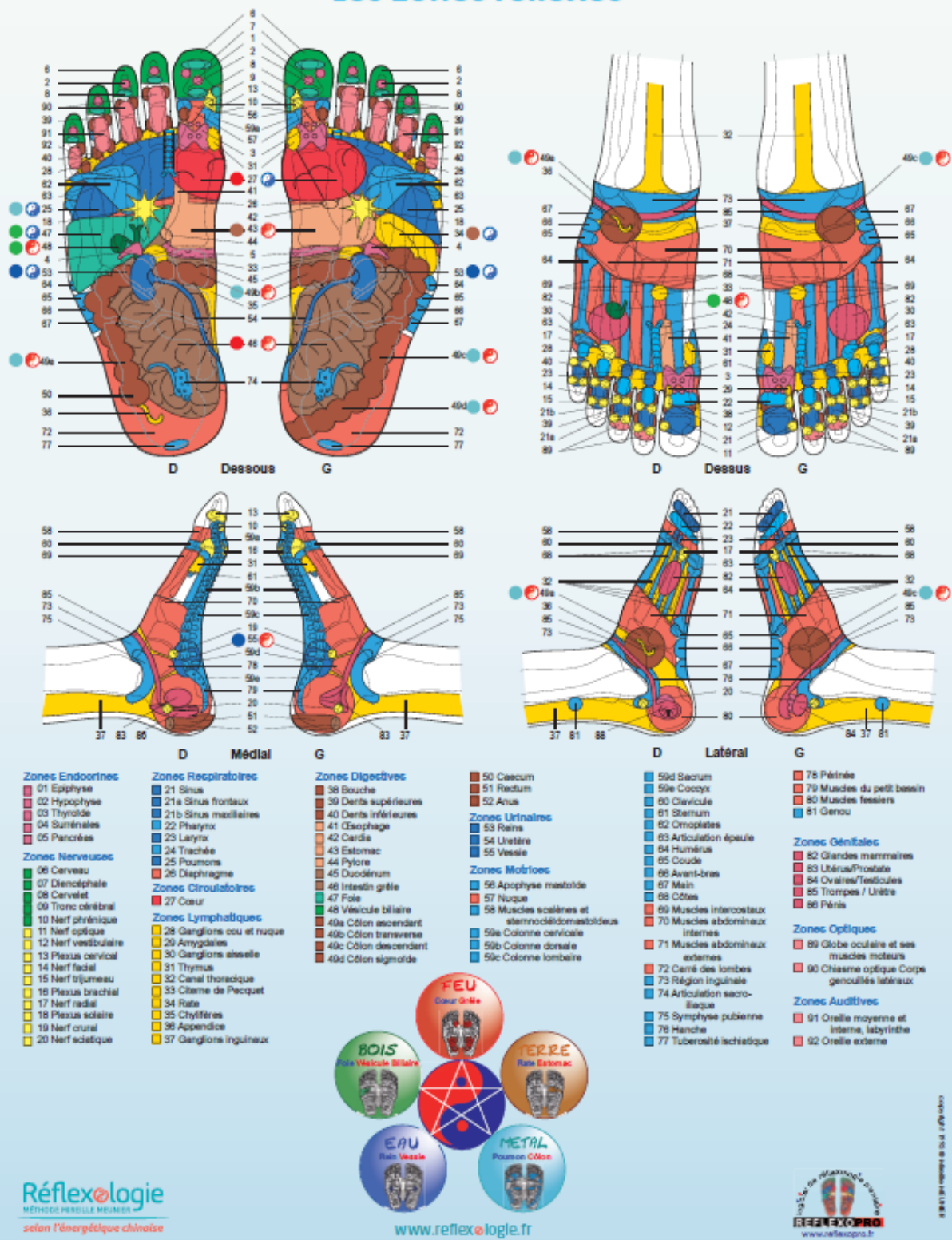


Figure 22 : Cartographie de réflexologie plantaire selon la méthode Mireille Meunier



### **4.3. Effets physiologiques**

À l'heure actuelle, aucune démonstration scientifique n'a pu mettre en évidence la théorie des zones réflexes (132). Toutefois, 9 études dont 3 réalisées avec ECR démontrent des effets physiologiques.

Au niveau cérébral, la réflexologie plantaire diminue de manière significative le nombre de processus fonctionnels parallèles actifs dans le cerveau, visibles sur un électro-encéphalogramme, ce qui suggère que le cerveau passe à un état plus détendu (137). De plus, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle a été utilisée par Miura pour étudier la façon dont la stimulation réflexologique d'une zone réflexe est traitée dans le cortex somatosensoriel primaire. Il a mis en évidence une relation robuste entre le traitement neural des perceptions somatosensorielles par la stimulation réflexologique d'une zone réflexe spécifique (138). Enfin, la réflexologie induit des changements dans l'activité des ondes cérébrales liées à un degré élevé de somnolence et de sommeil. Cette transition graduelle progressive de l'état de veille au sommeil pourrait expliquer les effets de la relaxation et du bien-être de cette technique (139).

Au niveau cardiaque, la réflexologie plantaire augmente la réactivité parasympathique cardiaque et l'équilibre sympatho-vagal après un sprint réalisé par des footballeur (140). Elle agirait également au niveau de la pression artérielle moyenne, du pouls et de la tension artérielle en diminuant ces paramètres de manière significative dans le cadre d'un ECR (141). Cette étude a été menée pour évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau de l'anxiété. D'autres études démontrent de manière significative une diminution de l'anxiété et du stress corrélées à une baisse de la tension artérielle (141–143) et une diminution du cortisol (144).

Enfin, un ECR a démontré que la réflexologie plantaire diminue la sécrétion de la bêta-endorphine démontrant que, dans cette étude, les femmes enceintes du groupe interventionnel avec réflexologie plantaire avaient moins de douleur (144).

### **4.4. Bénéfices réflexologie plantaire et cancer**

Deux revues de la littérature réalisées par Ernst en 2009 (145) et 2011 (146) ont évalué de manière critique tous les essais cliniques randomisés disponibles concernant les bénéfices de la réflexologie plantaire toutes pathologies confondues. 23 études, dont la première réalisée en 1977 et la dernière étude analysée en 2010, ont été analysées. Parmi ces études, huit suggèrent que la réflexologie plantaire serait efficace pour les pathologies suivantes : diabète, syndrome prémenstruel, patients atteints d'un cancer, sclérose en plaques, hyperactivité vésicale idiopathique et démence. De manière plus spécifique au cancer, une revue de la littérature a été réalisée pour évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire sur les symptômes et la qualité de vie de femmes atteintes d'un cancer du sein, quel qu'en soit le stade (147). Ils ont conclu que la réflexologie plantaire semblait avoir des effets bénéfiques. Cependant, ces résultats devaient être confirmés

avec des essais plus rigoureux ; en effet une seule étude était un ECR (147). Par ailleurs, une méta-analyse concernant l'impact des différentes techniques de massage (massage corporel, réflexologie plantaire et massage par aromathérapie) au niveau des douleurs cancéreuses (148) a retenu 12 études dont 9 randomisées. Au total, 590 patients ont été inclus entre 1990 à 2013. Les évaluations ont été réalisées avec l'EVA et le Brief Pain Inventory. Cette méta-analyse a mis en évidence un bénéfice des thérapies par massage avec une supériorité pour la réflexologie plantaire. Parmi ces études randomisées, celle de Tsay (149) réalisée auprès de 61 patients atteints d'un cancer digestif, a démontré une diminution significative des douleurs (évaluation réalisée à l'aide d'une EVA et du McGill Pain Questionnaire) corrélée avec une baisse de prise d'opioïdes à la demande ainsi qu'une baisse de l'anxiété (questionnaire utilisé : Hospital and Anxiety Depression Scale HADS). Celle de Stephenson, réalisée auprès de 23 patients atteints d'un cancer du poumon ou du sein, a démontré une baisse significative de l'anxiété (150).

Depuis le début de ce projet de recherche, d'autres études cliniques ont été publiées dans le cadre des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients atteints d'un cancer. Ainsi, un essai quasi expérimental, réalisé auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein bénéficiant d'une radiothérapie, a démontré une baisse significative de la fatigue et une amélioration significative de la qualité de vie et de la qualité du sommeil (151) ; une étude quasi-expérimentale réalisée auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein sous chimiothérapie, a démontré une baisse significative des NVCI (152) ; une étude pilote, pour évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire et/ou massage auprès de patients atteints d'un cancer de vessie, a permis de mettre en évidence une amélioration du bien-être et une diminution de la douleur dans leur période aiguë de rétablissement postopératoire (153) ; un ECR, réalisé auprès de patientes atteintes d'un cancer gynécologique sous chimiothérapie (n=63), a démontré une baisse significative des neuropathies périphériques induites par la chimiothérapie (154). Enfin en 2019, une étude prospective française a démontré une baisse significative des douleurs des patients pédiatriques atteints d'un cancer (155) et un ECR, réalisé auprès de patients atteints d'un lymphome (n=72), a démontré significativement une diminution de la fatigue et la douleur et amélioration de la qualité du sommeil (156).

Au regard l'analyse de la littérature disponible actuellement, il ressort que la réflexologie plantaire semble présenter des bénéfices significatifs pour les patients atteints d'un cancer avec une baisse des NVCI, de la fatigue, de la douleur, neuropathies périphériques, une amélioration de la qualité de vie globale et une diminution de l'anxiété. Toutefois, en raison des niveaux de preuve faibles, ces bénéfices nécessitent d'autres ECR pour affirmer leur significativité.

# SYNTHESE DE LA PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE LA THÈSE

---

En Février 2016, le troisième rapport sur la « Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 », cosigné par le réseau Francim, les Hospices Civils de Lyon, l'Institut national du cancer (INCa) et l'Institut de veille sanitaire (InVS), révèle une amélioration de la survie à 5 ans pour la plupart des cancers (entre autre les cancers de la prostate, du côlon-rectum, du sein et des trois hémopathies malignes les plus fréquentes) (157). Cette augmentation réside à la fois dans des diagnostics de plus en plus précoces et des thérapeutiques de plus en plus performantes. Cela modifie le paradigme du cancer, soit guéri par la chirurgie soit mortel, qui est obsolète car le cancer est désormais une maladie chronique qui nécessite un accompagnement pluriprofessionnel et pluridisciplinaire (158). Ainsi les Centres de Coordination en Cancérologie (3C), mesure 32 du premier Plan Cancer, se sont mis en place progressivement au sein des établissements de santé prenant en charge des patients atteints d'un cancer (98). Véritable cellule qualité dédiée au cancer, les 3C veillent à assurer une prise en charge pluridisciplinaire et pluriprofessionnel. Pour cela, les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire se sont organisées et formalisées selon l'Article D6124-131 (159). La chronicité du cancer implique également de nouvelles approches concernant la prise en charge du patient qui sont l'éducation thérapeutique, diététique, activité physique adaptée...(158). Ainsi l'accès aux soins de support et le renforcement des liens entre la ville et l'hôpital occupent une place prépondérante pour assurer une prise en charge de qualité.

En 2018 aux Hospices Civils de Lyon, 14 150 patients ont été pris en charge dans le cadre d'un cancer dont 8782 nouveaux patients. Avec un nombre de séjours pour chimiothérapie (séjours ambulatoires + hospitalisations conventionnelles) de 22358, l'hôpital Lyon Sud assure plus de 60% de ces séjours aux Hospices Civils de Lyon. Ce sont les cancers du poumon et d'origine digestive qui représentent la majorité des séjours (après les hémopathies malignes) (160). Comme nous venons de le voir précédemment, les chimiothérapies pour ces deux cancers présentent des effets secondaires dont les NVCI qui est l'effet secondaire le plus redouté des patients (161). Selon la molécule employée, la chimiothérapie est plus ou moins émétisante. Sans prise en charge par antiémétique, cette classification se fait selon 4 niveaux :

- Traitement anti-cancéreux hautement émétisants qui présente un risque de vomissement attendu de plus de 90 %
- Traitement anti-cancéreux modérément émétisants qui présente un risque de vomissement attendu entre 30 % et 90 % ;
- Traitement anti-cancéreux faiblement émétisants qui présente un risque de vomissement attendu entre 10 % et 30 % ;
- Traitement anti-cancéreux très faiblement émétisants qui présente un risque de vomissement attendu de moins de 10 %.

Selon l'Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et des Innovations Thérapeutiques, le potentiel émétisant des anticancéreux est résumé dans le Tableau 8 (162) :

<b>POTENTIEL HAUTEMENT ÉMÉTISANT</b> <b>GROUPE IV : fréquence vomissements &gt; 90%</b>	<b>POTENTIEL MOYENNEMENT ÉMÉTISANT</b> <b>GROUPE III : fréquence vomissements 30 à 90%</b>			
Altrétamine Carmustine ≥ 250 mg/m <sup>2</sup> Cisplatine Cyclophosphamide ≥ 1,5 g/m <sup>2</sup> Dacarbazine Méchloréthamine Melphalan haute dose Procabazine Streptozocine	Aldesleukine ≥ 12-15 MUb/m <sup>2</sup> Alemtuzumab Amifostine > 300 mg Amsacrine Azacitidine Bendamustine Bosutinib Busulfan > 4 mg/j Carboplatine Carmustine < 250 mg/m <sup>2</sup> Ceritinib Crizotinib Cytarabine > 1g/m <sup>2</sup>	Dactinomycine Daunorubicine Doxorubicine Épirubicine Étoposide per os Fotemustine Idarubicine i.v. et per os Ifosfamide Imatinib Irinotécan Lomustine Melphalan i.v. ≥ 50 mg/m <sup>2</sup>	Méthotrexate 250-1 000 mg/m <sup>2</sup> Mitoguazone Oxaliplatine Pentostatine Raltitrexed Romidepsine Témozolomide IV et per os Thiotépa Trabectidine Trétinoïne Trioxyde d'arsenic Vinorelbine per os	
<b>POTENTIEL ÉMÉTISANT FAIBLE</b> <b>GROUPE II : fréquence vomissements 10 à 30%</b>		<b>POTENTIEL ÉMÉTISANT TRÈS FAIBLE</b> <b>GROUPE I : fréquence vomissements &lt; 10%</b>		
5-fluorouracile Afatinib Aflibercept Amifostine ≤ 300 mg/m <sup>2</sup> Atezolizumab Axitinib Bexarotène Blinatumomab Bortezomib Brentuximab Cabazitaxel Capécitabine Carfilzomib Catumoxamab Cetuximab Cobimetinib Cytarabine < 1g /m <sup>2</sup> Dabrafénib Dasatinib Dexrazoxane Docétaxel Doxorubicine liposomale Éribuline	Estramustine Étoposide i.v. Étoposide Phosphate Everolimus Floxuridine Fludarabine per os Gemcitabine Ibrutinib Idelalisib Ipilimumab Ixazomib Lapatinib Lenalidomide Mercaptopurine Méthotrexate Mitomycine C Mitoxantrone Nilotinib Olaparib Osimertinib Paclitaxel Paclitaxel albumine	Palbociclib Panitumumab Panobinostat Pazopanib Pemétréxed Pertuzumab Ponatinib Regorafénib Sonidegib Sunitinib Tamoxifène Temsirrolimus Trametinib Trastuzumab emtansine Thalidomide Topotécan i.v. et per os Vandetanib Venetoclax Vindesine Vinflunine Vorinostat	Asparaginase Bévacizumab Bléomycine Busulfan < 4 mg/j Chlorambucil Cladribine Cytarabine < 100 mg/m <sup>2</sup> Daratumumab Décitabine Denileukin diftitox Erlotinib Fludarabine i.v. Gefitinib Gemtuzumab Hydroxyurée Inotuzumab ozogamicine Interféron alpha Melphalan per os Nivolumab Nélarabine Obinutuzumab Ofatumumab	Panitumumab Pegaspargase Peginterféron Pembrolizumab Pentostatine Pixantrone Pomalidomide Ponatinib Pralatrexate Ramucirumab Rituximab Ruxolitinib Sorafenib Thioguanine Trastuzumab Valrubicine Vemurafénib Vinblastine Vincristine Vinorelbine i.v. Vismodegib

**Tableau 8 :** Potentiel émétisant des anticancéreux (144)

De manière courante, les termes « nausées » et « vomissements » induits par la chimiothérapie sont regroupés sous le terme NVCI. Mais les nausées, sensations subjectives liées aux vomissements restent distinctes de ceux-ci (163). De plus, les nausées sont moins bien contrôlées que les vomissements et affectent fortement la qualité de vie des patients pouvant connaître une suppression complète de l'appétit pendant plusieurs jours après la chimiothérapie, entraînant une perte de poids et une déshydratation susceptibles d'aboutir à des problèmes physiques et psychologiques potentiellement graves (164). C'est pourquoi les événements indésirables (EI) concernant les NVCI sont désormais évalués séparément et classés selon les recommandations du Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5 (165)) du grade 1 à 5, représentés dans le Tableau 9.

Gastrointestinal disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausea	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition	Inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	-	-
Vomiting	Intervention not indicated	Outpatient IV hydration; medical intervention indicated	Tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	Life-threatening consequences	Death

**Tableau 9** : Classifications des EI, nausées et vomissements, selon CTCAE V5 (147)

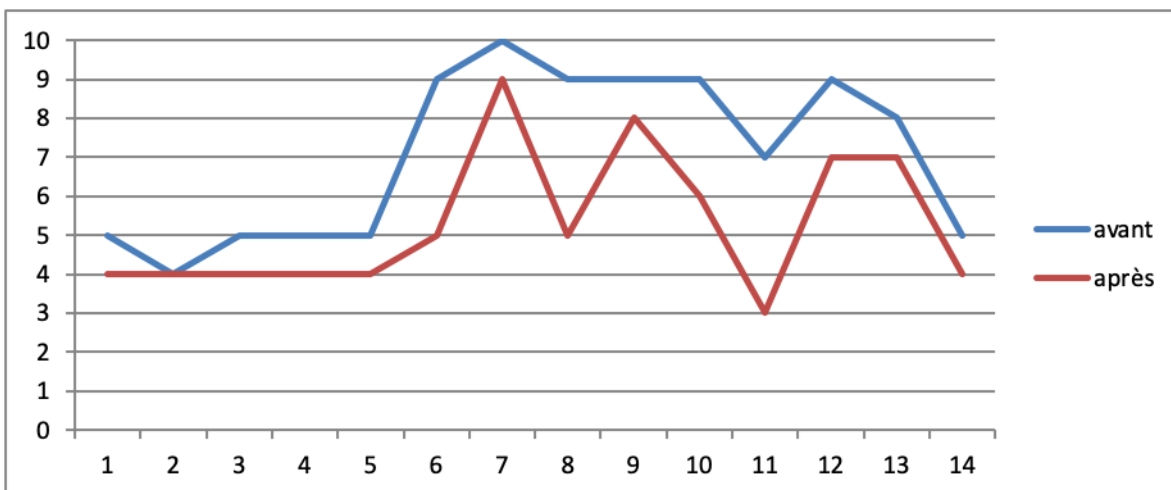
Les principaux impacts des NVCI sont entre autre une diminution de la qualité de vie globale des patients (164,166–168) et des complications métaboliques (161). D'un point de vue médical, les NVCI peuvent entraîner une réduction de la dose, un report du traitement et même son interruption (169), ce qui peut diminuer l'efficacité du traitement (170). Entre 2010 et 2011, une étude réalisée dans les services de pneumologie du Pr PJ Souquet de l'Hôpital Lyon Sud et du Pr Denis Moro-Sibillot du CHU de Grenoble (AC TOFFART, S COURAUD, Données Pharmacogenoscan, étude non publiée) a évalué le taux d'arrêt prématuré de la chimiothérapie des patients pris en charge par sels de platine (65 % de ces chimiothérapies étant du cisplatine hautement émétisante). Les résultats sont les suivants :

- 40% n'arrivaient pas à 4 cycles (bilan d'évaluation après 2 ou 3 cycles) dont 14% avaient une chimiothérapie stoppée du fait des toxicités rénales et 6% pour toxicités digestives
- 20 % avaient des doses de chimiothérapie diminuées.

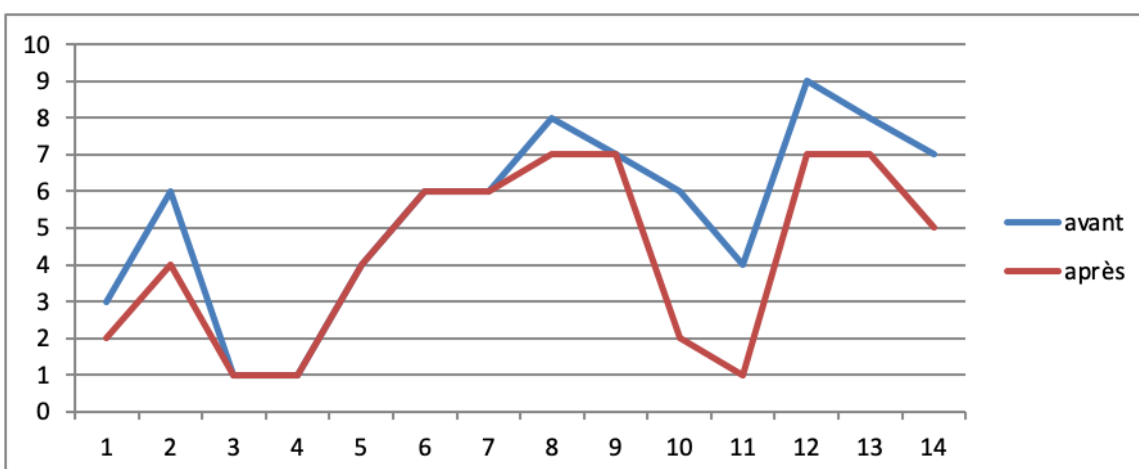
Pour anticiper et/ou contrôler les NVCI aigus et retardés, il est recommandé de prescrire des médicaments antiémétiques dont les principaux sont les antagonistes des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine 3, la dexaméthasone et les antagonistes des récepteurs de l'inhibiteur de la neurokinine 1 (161,171–173). Malgré un traitement antiémétique, les vomissements aigus et retardés peuvent persister chez 12 à 50% des patients respectivement et les nausées aiguës et retardées chez 35 à 70,3% respectivement (168,174,175). Divers paramètres, outre le potentiel émétogène intrinsèque des agents anticancéreux, peuvent être concernés, notamment les facteurs de risque (âge, sexe, consommation d'alcool, antécédents de mal des transports et de vomissements liés à la grossesse) (167,176,177), l'observance du traitement (178) et l'écart de perception entre les professionnels de santé et les patients (179,180). Afin d'améliorer la prévention et le contrôle des NVCI, des MAC ont été évaluées en complément des interventions pharmacologiques et selon la revue de la littérature réalisée en 2007 par Tipton *et al.* (181) l'adjonction de certaines aux traitements antiémétiques conventionnels présente un réel bénéfice avec des niveaux de preuves plus ou moins élevés. Nous pouvons citer l'acupuncture, entre autres, qui réduit significativement les vomissements aigus et les nausées aiguës avec une significativité moindre (181). Cette MAC est également mentionnée dans les référentiels français de l'AFSOS, actualisés en 2018 (161).

Fort de cette constatation et suite aux données de la littérature concernant les bénéfices de la réflexologie plantaire, nous avons mis en place des séances de réflexologie plantaire à l'Hôpital Lyon Sud, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2016, auprès des patients pris en charge dans le cadre d'un cancer dans les services de pneumologie et d'hépto-gastro-entérologie. En 2016, 93 patients (17 hommes et 76 femmes) ont bénéficié de ce soin complémentaire pour un total de 166 séances. Afin d'évaluer les bénéfices de ce soin complémentaire, une évaluation pré et post soin a été réalisée auprès de ces patients. A l'aide d'EVA, nous avons évalué l'anxiété, les nausées et la douleur (l'EVA est graduée de 0 étant aucun symptôme à 10 le paroxysme du symptôme – les EVA ont été réalisées par la réflexologue avant et après le soin). Un patient pouvait avoir un, deux ou trois symptômes associés.

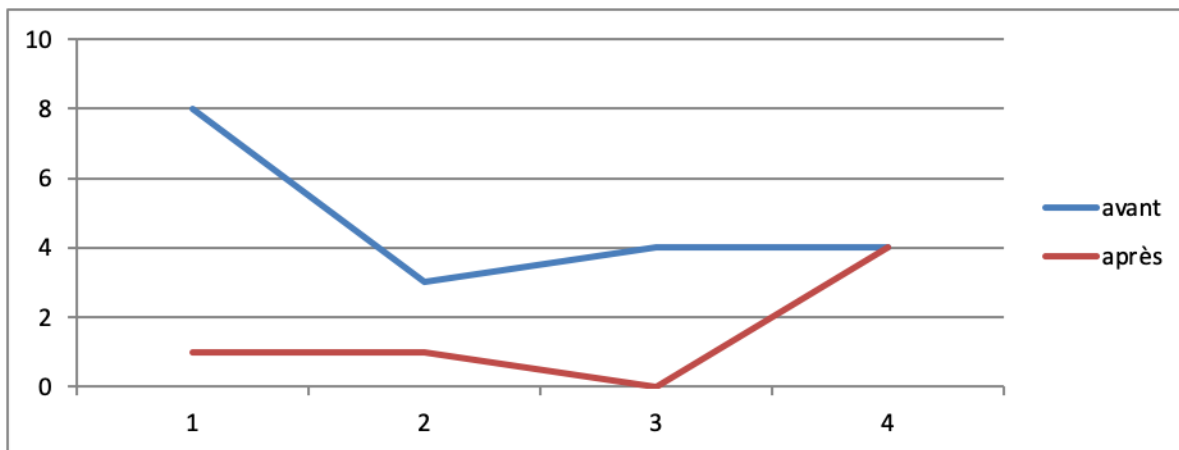
Les résultats de cette étude préliminaire sont représentés dans les figures 23, 24 et 25 (l'axe des abscisses représente le nombre de patients évalués).



**Figure 23** : évaluation avant et après réflexologie plantaire au niveau de l'anxiété



**Figure 24** : évaluation avant et après réflexologie plantaire au niveau de la douleur



**Figure 25** : évaluation avant et après réflexologie plantaire au niveau des nausées

Même si cette évaluation a été réalisée sur peu de patients (entre 4 et 14 patients), nous avons constaté une baisse, après la séance de réflexologie plantaire, au niveau de l'anxiété et des nausées. Afin d'objectiver ces données, nous avons souhaité mettre en place une étude randomisée en ouvert évaluant l'apport de la réflexologie plantaire versus soins conventionnels auprès des patients sous chimiothérapie. Nous avons opté pour cette méthodologie car dans le cadre de la médecine conventionnelle, les recherches qui présentent un niveau de preuve scientifique le plus élevé sont les ECR (182).

Par ailleurs, intégrer des séances de réflexologie plantaire en hospitalisation amène à changer la prise en charge du patient puisque cela nécessite un temps dédié à ce nouveau soin. De manière générale, la mise en œuvre d'une nouvelle prise en charge, même si elle est dans l'intérêt du patient, peut ne pas avoir les effets escomptés. L'évaluation de la perception de la checklist par les professionnels de la santé dans la salle d'opération a mis en évidence ce fait (183). Aucune étude publiée à ce jour n'a mis en doute l'acceptabilité par les professionnels de santé de la réalisation de soins de support lors des soins conventionnels. Les principales enquêtes réalisées auprès des professionnels de santé au sujet des soins de support ou des MAC concernent l'attitude que les oncologues ont envers l'usage des MAC par leurs patients (115,116,184,185). Toutes ces enquêtes ont conclu conjointement que les médecins n'avaient pas une bonne connaissance des MAC, qu'il y avait un manque certain de preuves scientifiques de leur efficacité et que les patients manquaient d'informations quant à l'accès aux soins de support (186). Toutefois, une étude qualitative récente a été menée auprès des soignants pour recueillir leur point de vue concernant l'utilisation de la réflexologie plantaire chez les enfants atteints de paralysie cérébrale. Ils ont déclaré que ce soin leur était bénéfique ayant constaté une amélioration de leur confiance en eux, et que cela avait amélioré la communication avec leurs patients (187).



La présentation de ce travail se structure en plusieurs parties. Une première partie est consacrée à la revue de la littérature concernant l'évaluation des MAC à travers le monde dans le cadre d'ECR. Puis, une deuxième partie aborde la méthodologie déployée pour ce projet de recherche, la troisième l'analyse des résultats, la quatrième la discussion générale avec les perspectives de futures recherches pour la prise en charge et l'accompagnement des patients, et enfin nous concluons en abordant les points forts et les limites de notre travail.

## METHODE

---

## 5. L'enquête FOOTREF

L'enquête FOOTREF avait pour objectif global d'évaluer l'attitude des professionnels de santé de l'hôpital concernant les séances de réflexologie plantaire à destination des patients atteints de cancer. En effet, même s'il semble évident et pertinent que les soins de support sont bénéfiques pour le patient, leur intégration directement en hospitalisation peut interférer avec les soins courants. Ainsi, avant de mettre en place un ECR concernant la réflexologie plantaire au sein des services onco-pneumologiques, nous avons souhaité recueillir le point de vue des soignants médicaux et paramédicaux. Le critère de jugement principal est la satisfaction en pourcentage établi grâce à une échelle de Lickert ("tout à fait en désaccord", "en désaccord", "d'accord", "tout à fait d'accord" et "sans opinion").

### 5.1. Critère de jugement

Le critère de jugement principal est la satisfaction globale en pourcentage, établie grâce à une échelle de Lickert ("tout à fait en désaccord", "en désaccord", "d'accord", "tout à fait d'accord" et "sans opinion").

### 5.2. Procédure de l'enquête

Cette enquête se fonde sur un recueil par questionnaire ([ANNEXE 3](#)) anonyme composé de 16 questions fermées à choix unique ou multiple et de modalités de réponse de type échelle de Lickert ("tout à fait en désaccord", "en désaccord", "d'accord", "tout à fait d'accord" et "sans opinion"). Le questionnaire était divisé en trois sections :

- Caractéristiques générales des répondants ;
- Attitude sur l'intégration de la réflexologie plantaire dans l'organisation des soins conventionnels ;
- Attitude sur le mode de financement de la réflexologie plantaire.

Le questionnaire a été construit après concertation avec les différents acteurs relatifs à la mise en place de cette technique dans un service de cancérologie. La collecte des données a eu lieu le 1er juin et le 6 juillet 2018.

Cette enquête suit les recommandations des "Bonnes pratiques dans la conduite et le compte-rendu des recherches par enquêtes"(188).

### 5.3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive menée par enquête.

#### **5.4. Collecte des données**

Les participants pouvaient répondre directement en ligne (l'enquête a été réalisée à l'aide du Google Form<sup>®</sup>, Google LLC fév. 2011) ou sur papier.

#### **5.5. Participants**

Etant donné que l'objectif de cette enquête était de recueillir l'attitude de tous les professionnels de santé prenant en charge les patient(e)s atteint(e)s d'un cancer du poumon ou digestif pris en charge en hôpital de jour, cette enquête a été distribuée à tous les professionnels de santé de ce service (n=76). Nous avons exclu les secrétaires médicales qui ne sont pas impliquées directement à la prise en charge des patient(e)s.

#### **5.6. Éthique**

Aucune donnée collectée ne permettant d'identifier directement ou indirectement les personnes le traitement des données ne relève pas du champ d'application de la loi sur la protection des données ou du RGPD.

#### **5.7. Analyse des données**

Une analyse descriptive de toutes les données a été réalisée avec le tableur Microsoft Excel (Excel 2010 (version 14.0) ; Microsoft, Redmond, WA, US). Des statistiques descriptives univariées ont été utilisées pour analyser les données Likert ordinales. Des nuages de mots ont été utilisés pour analyser les réponses qualitatives à une question ouverte. Les nuages de mots ont été créés dans WordItOut (<https://worditout.com/>). Le principe des nuages de mots est intéressant pour mettre en évidence ou non un ou des termes cités, la taille des mots correspondant à leur fréquence de citation.

### **6. Etude contrôlée randomisée REFYO-R**

La référence méthodologique mondiale pour démontrer l'efficacité, la performance et la sécurité d'une technique ou d'un traitement est l'essai contrôlé randomisé (ECR) prospectif, méthodologie qui peut permettre également d'évaluer les MAC (117). Cette méthodologie, gold standard de la médecine conventionnelle, peut toutefois être peu ou pas adaptée aux MAC (127,128,130,131,189). Ainsi au regard de

la littérature, l'évaluation de la réflexologie plantaire à l'aide d'un ECR nous a semblé la méthodologie la plus pertinente. Toutefois, ce soin ne peut pas donner lieu à un ECR en double aveugle (c'est-à-dire que ni le médecin, ni le patient et ni le prestataire ne connaissent le traitement délivré). Par ailleurs, la réflexologie plantaire placebo n'existe pas et comme le démontre la méta-analyse de Lee *et al.* (148) le comparateur optimal est un groupe témoin avec des soins conventionnels sans réflexologie plantaire ni massothérapie. Ainsi, nous avons mis en place un ECR en ouvert (synopsis en ANNEXE 4) intitulé REFYO-R (190). Cet ECR a été enregistré sur le site international Clinicaltrials.gov avec le numéro NCT03508180 (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03508180>).

Nous avons rédigé ce protocole de recherche selon les recommandations SPIRIT (191) et analysé les résultats selon les recommandations internationale modifiées et adaptées aux traitements non pharmacologiques du CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments (192).

### 6.1. Type d'étude

Il s'agit d'un essai de supériorité, qualifié d'étude de recherche interventionnelle impliquant la personne humaine ne comportant que des risques et des contraintes minimales (catégorie 2 selon la Loi Jardé), monocentrique dont le promoteur est les Hospices Civils de Lyon (référence étude n° 69HCL17\_0676/REFYO-R), l'investigateur principal le Pr Pierre-Jean Souquet et un soutien financier a été obtenu auprès de la Fondation APICIL couvrant l'intégralité des séances de réflexologie plantaire ; les services concernés ont été l'hépatogastro-entérologie et la pneumologie de l'Hôpital Lyon Sud (HCL). C'est une étude randomisée 1/1 en ouvert et en 2 groupes parallèles :

- Groupe INTERVENTION : patients AVEC des séances de réflexologie plantaires pendant les cures de chimiothérapie
- Groupe CONTRÔLE : patients SANS séance de réflexologie plantaire pendant les cures de chimiothérapie

Le réflexologue, professionnel agréé, a réalisé une séance de réflexologie plantaire de 30 minutes auprès des patients du groupe intervention à chaque cure de chimiothérapie

A l'issue de l'étude, les patients du groupe contrôle ont pu bénéficier gratuitement s'ils le souhaitaient de deux séances de réflexologie plantaire (séance délivrée au sein de la Coopération en Cancérologie dans une salle dédiée ou en hospitalisation).

## **6.2. Méthode pour la randomisation**

La randomisation 1/1 a été effectuée à partir d'une liste de randomisation préétablie à partir de blocs permutés. Elle a été stratifiée selon :

- Le centre investigateur (service de pneumologie et service d'hépatogastro-entérologie)
- La présence ou non de métastases.

La procédure de randomisation a été faite par IWRS (Interactive Web Response System) via une base de données électronique. Une procédure d'inclusion/randomisation a été faite dès le recueil du consentement écrit de participation du patient afin de permettre la planification des cures de chimiothérapies associées aux séances de réflexologie dans le cas d'une randomisation dans le groupe intervention.

## **6.3. Objectifs**

### **Principal**

L'objectif principal était d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements induits par les chimiothérapies à base de sels de platine (moyennement à hautement émétisante) auprès de patients atteints d'une tumeur thoracique ou d'origine digestive.

### **Secondaires**

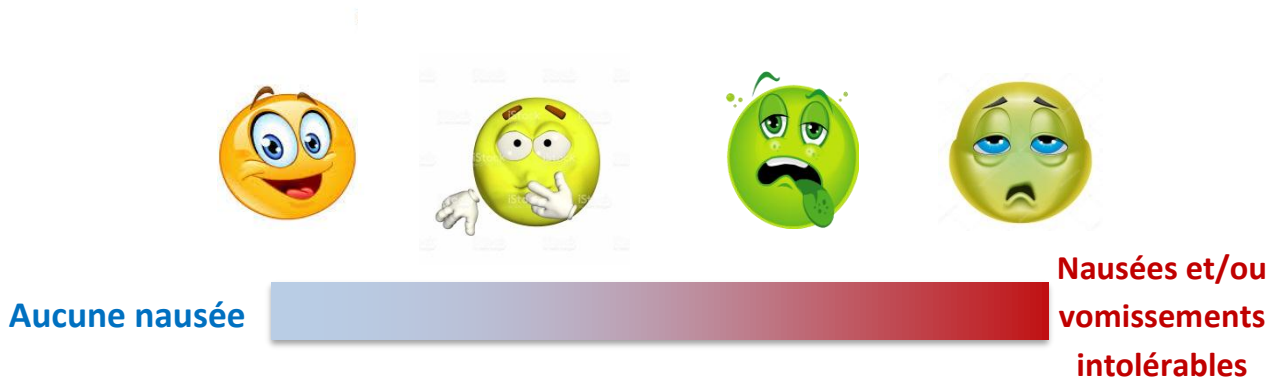
La prise en charge des nausées et vomissements implique une évaluation globale du patient, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, troubles du sommeil...) et de son anxiété. Par ailleurs, le cancer est une maladie qui engendre des troubles de l'image corporelle. Cela peut être en lien avec la chirurgie plus ou moins mutilante mais également avec les effets secondaires induits par les traitements.

## **6.4. Critères de jugement**

### **Critère de jugement principal**

Le critère principal a été la variation relative du score obtenu à l'échelle visuelle analogique (EVA) concernant les NVCI lors de la deuxième cure de chimiothérapie. La première évaluation EVA a été réalisée au plus tard deux heures après le début de l'injection de chimiothérapie et la deuxième évaluation EVA au minimum 6 heures après le début de l'injection. L'EVA consiste à demander au patient de quantifier ses

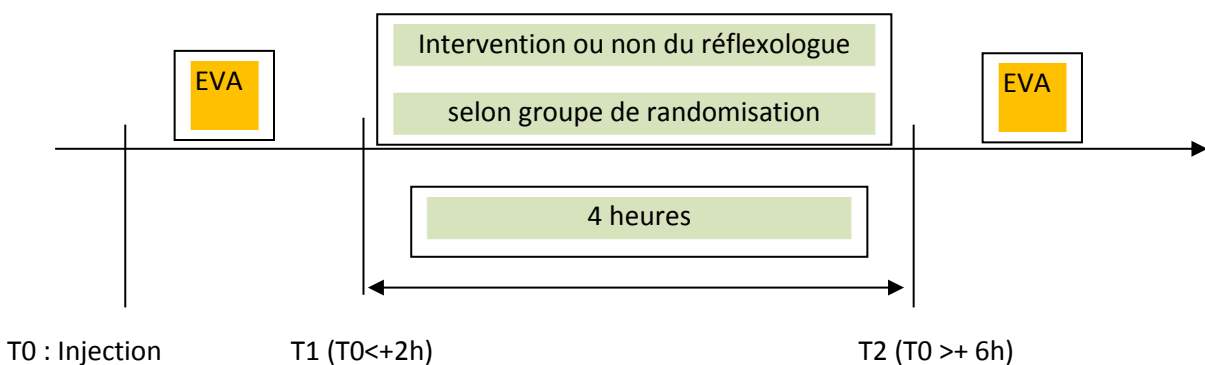
nausées/vomissements sur une échelle visuelle allant de 0 (aucune nausée, aucun vomissement) à 10 (nausées/vomissements intolérables). L'échelle numérique n'étant visible que pour l'évaluateur (Figure 26).



**Figure 26** : EVA côté patient

Ces scores ont une valeur descriptive pour une personne donnée à un instant T.

Cette mesure a été effectuée en hospitalisation de la manière suivante :



Ainsi, tous les patients ont été évalués de la même manière (avant T1/après T2) qu'ils aient ou non bénéficié de la séance de réflexologie plantaire.

Le critère a été recueilli par l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) ou l'infirmière du service à la deuxième cure de chimiothérapie.

### Critères de jugement secondaires

Les critères secondaires liés aux nausées/vomissements ont été évalués chaque jour en inter cure à l'aide d'un carnet remis lors de l'inclusion au patient. Entre chaque cure, il lui a été demandé de noter quotidiennement s'il avait des nausées et si oui combien, s'il avait des vomissements et si oui combien ; d'évaluer leur intensité ; d'indiquer s'ils prenaient ou non, en complément des antiémétiques prescrits, des antiémétiques supplémentaires. Concernant le groupe intervention, le réflexologue enseignait à la première

cure de chimiothérapie un automassage palmaire pour soulager les nausées/vomissements si le patient en avait ; il a été ainsi demandé aux patients du groupe intervention, si l'automassage a été efficace ou non.

L'impact de la réflexologie plantaire sur les NVCI a également été mesuré à partir de ces critères secondaires :

- Le pourcentage de jours où les patients a pris au moins un antiémétique durant les jours d'inter cure
- L'incidence des épisodes de nausée/vomissements durant les jours d'inter cure de grade CTCAE 3 ou 4 (V5.0 27 November 2017)
- Le pourcentage de patients arrêtant leur traitement avant la quatrième cure

#### **Critère secondaire lié à la qualité de vie**

Les bénéfices de la réflexologie plantaire sur la qualité de vie ont été évalués par la variation relative du score global EORTC QLQ C30 (193) ([ANNEXE 5](#)) entre la visite de fin d'étude et la première cure (avant administration de la chimiothérapie).

#### **Critère secondaire lié à l'anxiété**

Les bénéfices de la réflexologie plantaire sur les troubles anxieux ont été évalués par la variation relative du score global de l'échelle HADS (194) (Hospital and Anxiety Depression Scale, [ANNEXE 6](#) entre la visite de fin d'étude et la première cure (avant administration de la chimiothérapie). Nous avons retenu uniquement la colonne de droite concernant l'anxiété dans le cadre de cette étude.

#### **Critère secondaire lié à l'image corporelle**

Les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau de l'image corporelle ont été évalués par l'évaluation de l'image corporelle lors de la visite de fin d'étude par le Questionnaire d'Image Corporelle (195–197) QIC ([ANNEXE 7](#)) qui mesure l'image corporelle à un instant t donné. L'analyse a tenu compte de l'estime de soi évaluée lors de l'inclusion selon l'échelle de Rosenberg (198) ([ANNEXE 8](#)).

### **6.5. Questionnaires et échelles utilisés**

Tous les questionnaires ont été remplis directement par le patient (auto-questionnaire) qui a été préalablement informé par l'ARC quant à la manière de les compléter.



## **EVA**

Contrairement aux vomissements, qui sont mesurables par le nombre d'épisodes par jour, les nausées sont une expérience subjective. C'est pourquoi nous avons utilisé une EVA pour évaluer la sévérité des nausées chez les patients (199).

## **EORTC QLQ-C30**

Ce questionnaire validé au niveau international (200,201) comporte trente items. Il est rempli par le patient (auto-administré). Il comporte cinq échelles fonctionnelles (physique, activité quotidienne, émotionnelle, cognitive et sociale), trois échelles symptomatiques (fatigue, nausées/vomissements et douleur), six items uniques portant sur certains symptômes ou problèmes (dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation, diarrhée et impact financier) et deux échelles globales d'état de santé et de qualité de vie. Le score total s'échelonne de 30 à 126. La durée de passation est estimée à 12 minutes.

## **HADS**

L'échelle HADS est validée en français (202,203), et est composée de 14 questions. Chaque réponse est cotée de 0 à 3 sur une échelle évaluant de manière semi-quantitative l'intensité du symptôme au cours de la semaine écoulée. L'intervalle des notes possibles s'étend donc pour chaque échelle (anxiété colonne de droite et dépression colonne de gauche) de 0 à 21, les scores les plus élevés correspondant à la présence d'une symptomatologie plus sévère. La durée de passation est estimée à 6 minutes.

## **L'échelle de Rosenberg**

L'échelle de Rosenberg est validée en français (204) et est composée de 10 items. Les réponses des sujets sont recueillies au moyen d'une échelle de Likert en 4 points (de 1 « fortement en accord » à 4 « fortement en désaccord »). Le score total s'échelonne de 10 à 40. Concernant la cotation les questions 1, 2, 4, 6 et 7 sont cotées de 1 à 4 et pour les questions 3, 5, 8, 9 et 10, la cotation est inversée. Vous obtenez alors un score entre 10 et 40. L'interprétation des résultats est identique pour un homme ou une femme. Un score inférieur à 25, l'estime de soi est très faible, un score entre 25 et 31, l'estime de soi est faible, un score entre 31 et 34, l'estime de soi est dans la moyenne, un score compris entre 34 et 40, l'estime de soi est forte. La durée de passation est estimée à 10 minutes.

## **QIC : Questionnaire d'Image Corporelle**

L'échelle QIC est un outil en français mesurant la satisfaction corporelle des individus. La validation de ce questionnaire à concerner un large échantillon de 1222 sujets adultes français dont 146 patients atteints de cancers (197). Cette échelle est composée de 19 questions. Les réponses sont données sur des échelles bipolaires en cinq points, qui proposent des termes antithétiques. Par exemple, les individus sont invités à se situer sur un axe « corps physiquement attirant » ou « corps physiquement non attirant ». La somme des réponses permet d'obtenir un score total de satisfaction corporelle compris entre 19 et 95. Concernant la cotation, les items 1, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 16 et 18 sont cotés de 1 à 5 et les items 2, 3, 5, 8, 11, 13, 15, 17 et 19 sont cotés de 5 à 1. Pour l'item 4, il sera coté de 1 à 5 pour les hommes et inversement pour les femmes. Plus le score est élevé, plus la satisfaction corporelle est importante. La durée de passation est estimée à 5 minutes.

### **6.6. Critères d'inclusion**

- Homme ou femme d'âge  $\geq 18$  ans
- Patient(e) atteint(e) d'une tumeur thoracique ou d'une tumeur d'origine digestive avec indication de prise en charge par une chimiothérapie à base de sels de platine (principaux protocoles pour les cancers digestifs : FOLFOX, FOLFIRINOX, GEMOX, LV5FU2-CDDP ; pour les cancers thoraciques : cisplatine-irinotecan, pemetrexed-cisplatine, pemetrexed-carboplatine, carboplatine-paclitaxel) avec ou sans radiothérapie complémentaire
- Indice de performance (score OMS, annexe 6)  $\leq 2$
- Patient(e) affilié(e) à la sécurité sociale ou équivalent.
- Capacité à compléter les questionnaires (compréhension langue française orale et écrite)
- Consentement éclairé signé.

### **6.7. Critères de non inclusion**

- Phlébites
- Syndrome cave
- Perte de poids  $>5\%$  en 3 mois
- Douleurs non contrôlées
- Patients sous morphiniques et dérivés
- Métastases cérébrales
- Patient bénéficiant de réflexologie plantaire en dehors de l'étude
- Patient(e) majeur(e) sous tutelle ou curatelle ou privé de ses droits.

## 6.8. Considérations réglementaires et éthiques

Cette étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP Île de France X) le 3 avril 2018 (n° ID RCB 2018-A00571-54, référence protocole 33-2018). Cette étude est conforme à la référence méthodologique (MR-001) développée par la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), modifiée en octobre 2010, relative au traitement des données à caractère personnel dans les essais cliniques. Pour concevoir cette étude nous avons suivi les recommandations pour les essais cliniques randomisés SPIRIT 2013 (191).

Pour participer à l'étude, une lettre d'information ([ANNEXE 9](#)) a été remise aux patients et ils ont dû signer un consentement ([ANNEXE 10](#)) éclairé, écrit et daté par le patient et le médecin investigateur.

Tous les événements indésirables ont été recueillis et ont été évalués par l'investigateur quant à l'imputabilité ou non de la réflexologie plantaire.

## 6.9. Aspects statistiques

La partie statistique de cette étude a été réalisée en étroite collaboration avec l'équipe de Biostatistique Santé LBBE de l'Université Lyon 1.

### Nombre de sujets nécessaires

Le critère de jugement principal est la variation relative d'EVA liée aux nausées vomissements entre T1 (heure d'injection de la chimiothérapie  $T_0 < 2$  heures) et T2 ( $T_0 > 6$  heures) lors de la deuxième cure de chimiothérapie. Dans l'étude de Bilhult *et al.* (205) relative aux cancers du sein, la variation relative d'EVA (diminution des nausées) dans le groupe placebo était de 49.5 %, et de 73.5 % dans le groupe massage (avec un écart-type commun de 32.25 %). En reprenant ces mêmes hypothèses, pour un test bilatéral avec un risque de première espèce de 5 %, il a été nécessaire d'inclure 40 patients par bras pour montrer une différence statistiquement significative entre les deux bras avec une puissance de 90 %.

Le calcul d'effectif a été réalisé en considérant un test de Student pour variances égales dans les deux bras (Dixon et Massey, 1983).

### Description des méthodes statistiques

Un plan d'analyse statistique détaillé a été rédigé et validé dans le cadre du protocole REFYO-R publié dans le JRP avant que les résultats n'aient été disponibles (190).

En raison du très faible nombre de patients souffrant de nausées, nous avons dû reconsidérer les analyses statistiques qui étaient initialement prévues dans le protocole pour analyser le critère de jugement principal. Ainsi nous avons comparé la proportion de patients ayant eu au moins 2 points ou plus d'augmentation sur l'EVA entre les deux groupes en utilisant un test exact de Fisher.

Des analyses statistiques des effets du traitement ont été effectuées dans la population en intention de traiter (ITT), qui comprenait tous les patients randomisés avec les informations disponibles. Les paramètres cliniques de base ont été décrits en utilisant la moyenne et l'écart-type pour les variables continues distribuées normalement ou la médiane et les intervalles interquartiles pour les variables non normalement distribuées, et avec la fréquence et les pourcentages pour les variables catégorielles. Sauf indication contraire, les variables catégorielles ont été comparées entre les groupes de traitement en utilisant le test exact de Fisher, et les variables continues avec le test non paramétrique de Wilcoxon de la somme des rangs, une valeur P bilatérale inférieure à 0,05 étant considérée comme statistiquement significative. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® version 9.4 dans un environnement Windows (SAS institute, Cary, NC, US).

#### **Méthode de prise en compte des données manquantes**

Les analyses ont été réalisées sur les données disponibles. Les données manquantes n'ont pas été imputées. Le critère de jugement principal a été défini de sorte à minimiser les risques de manque de données. Les critères secondaires évalués en intercure ont été analysés même s'ils n'ont pas été recueillis durant chaque période d'intercure.

#### **Logiciel utilisé**

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel SAS® (206).

### **6.10. Déroulement de l'étude**

La mise en place de l'étude a été faite le 25 avril 2018 et le premier patient a été inclus le 14 juin 2018. Le dernier patient a été inclus le 04 février 2020. La crise sanitaire du COVID-19 nous a obligé à clore l'étude le 16 mars 2020 ce qui a conduit à annuler 3 séances de réflexologie plantaire (1 pour l'avant dernier patient et 2 pour le dernier patient). L'étude a pris fin le 8 avril 2020.

L'étude s'est déroulée de la manière suivante pour chaque patient (Tableau 10) :

ETAPES	V1 Pré-inclusion	V2 Inclusion hospitalisation	V3 hospitalisation	V4 hospitalisation	V5 hospitalisation	V6 Consultation Fin d'étude
Moment	J-30 à J-15 consultation	C1 J0 +/-1j	C2 J14-J21* +/-1j	C3 J28-J42 +/-1j	C4 J42-J63 +/-1j	C4 +/- 15 j
Information patient	X					
Consentement éclairé signé	X	X				
Inclusion		X				
Randomisation		X				
Examen clinique <sup>1</sup>	X	X	X	X	X	X
Séance de réflexologie plantaire à chaque cure de chimiothérapie + apprentissage d'automassage à C1 (uniquement gp intervention)		X				
Evaluation avant T0<2H/après T0>6h avec EVA			X			
EORTC QLQ-C30		X				X
HADS		X				X
Echelle de Rosenberg		X				
QIC						X
Carnet suivi nausées/vomissements complété entre chaque cure de chimiothérapie à la maison		X				
Recueil des EI/EIG		X	X	X	X	X
Recueil des traitements concomitants <sup>2</sup>		X	X	X	X	X

**Tableau 10 :** Déroulement de l'étude pour chaque patient

<sup>1</sup>Examen clinique : poids, tension, score OMS

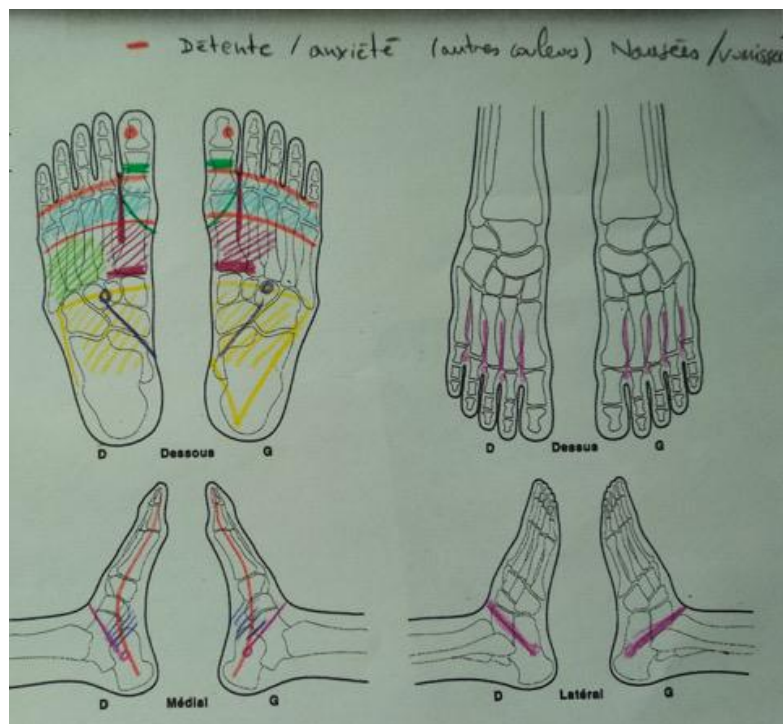
<sup>2</sup><http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/> uniquement antiémétiques et anxiolytiques (liste annexée au protocole)

\*selon protocole de chimiothérapie (tous les 14 jours ou 21 jours)

## 6.11. Déroulement des séances de réflexologie plantaire

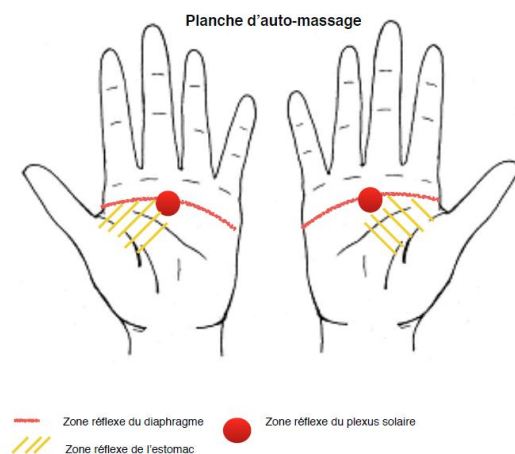
Les patients randomisés dans le groupe d'intervention ont bénéficié d'une séance de réflexologie plantaire (30 minutes) à chaque séance de chimiothérapie pendant quatre cycles. Les séances de réflexologie ont été réalisées au moment des chimiothérapies toutes les 2 ou 3 semaines, selon le protocole de chimiothérapie, en hôpital de jour ou en hospitalisation conventionnelle. Les réflexologues qui sont intervenus auprès des patients sont qualifiés du diplôme de réflexologue (formation délivrée par l'École des Techniques en Réflexologie agréée par la Fédération Française des Réflexologues) et ont signé une convention avec l'établissement.

Au cours d'une séance ciblant les NVCI, le réflexologue stimule principalement les zones réflexes des points liés au système digestif, au système lymphatique, et aux reins pour aider l'organisme à éliminer les toxines. Le protocole d'intervention a été formalisé par les réflexologues impliqués dans cette étude (Figure 27). Au cours de la séance, des mouvements de relaxation ont été réalisés après chaque point réflexe stimulé. Pour calmer les nausées et les vomissements, le réflexologue a stimulé les zones réflexes digestives supérieures et inférieures ainsi que les points réflexes des muscles lisses (points lymphatiques des reins et de la vessie, des poumons, de la thyroïde et du système parathyroïde). Concernant l'anxiété, les zones réflexes stimulées sont celles de la relaxation profonde impliquant la stimulation des points réflexes du diencéphale, de la ceinture scapulaire, du diaphragme et de la colonne vertébrale.



**Figure 27 :** Zones réflexes stimulées dans le cadre de l'étude REFYO-R (protocole élaboré par C. Rentler)

Les zones réflexes de tout le corps se trouvent également sur les mains. On parle de réflexologie palmaire. Lors de la première séance de réflexologie, le réflexologue a montré aux patients les zones appropriées sur les mains pour soulager les nausées (voir Figure 28, document remis au patient lors de l'apprentissage de l'automassage). Le patient a ainsi pu stimuler ces points réflexes entre chaque cycle si nécessaire (automassages à domicile). Si le patient utilisait l'automassage, il devait noter si celui-ci a été efficace ou non. Enfin les patients ont reçu pour instruction de noter sur un carnet de suivi, entre chaque cycle de la chimiothérapie, les épisodes de nausées et de vomissements. Ils ont également noté s'ils ont pris au moins un médicament antiémétique supplémentaire à ceux prescrits dans le cadre de leur protocole standard.



**Figure 28 :** Planche automassage palmaire pour soulager les nausées (élaborée par C. Rentler)

## 6.12. Valorisation scientifique

Ce protocole de recherche été valorisé dans le cadre de 2 présentations par poster lors :

- Forum du CLARA à Lyon les 4 et 5 avril 2019 - *Evaluation des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie* - **Audrey MURAT-RINGOT**, Charlotte RENTLER, Pierre-Jean SOUQUET, Marie PREAU, Vincent PIRIOU
- Congrès National des Réseaux Régionaux de Cancérologie à Lyon les 4 et 5 octobre 2018 - *Evaluation des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie* - **Audrey MURAT-RINGOT**, Charlotte RENTLER, Pierre-Jean SOUQUET, Marie PREAU, Vincent PIRIOU

# Evaluation des bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie

Audrey RINGOT<sup>1,2,3</sup>, Charlotte RENTLER<sup>3</sup>, Pierre-Jean SOUQUET<sup>3,4</sup>, Marie PREAU<sup>2</sup>, Vincent PIRIOU<sup>1,4,5</sup>

1. Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425, Lyon 08, France
2. Laboratoire GREPS, EA 4163 Institut de Psychologie – Université Lyon 2 - 5 avenue P. Mendès-France 69676 – Bron, France
3. Centre de Coordination de Cancérologie - CH Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite, France
4. Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine Lyon-Sud Charles Mérieux, Lyon, France
5. Anesthésie Réanimation Médicale et Chirurgicale - CH Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite, France



## Résumé

Suite au premier Plan Cancer en 2003 et à la circulaire du 22 février 2005, la mise en place des soins de support dans les établissements de santé s'est développée. Ils se définissent comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a »<sup>1,2</sup>. Depuis le 1er janvier 2016 la réflexologie plantaire a été instaurée par le Centre de Coordination en Cancérologie au Centre Hospitalier Lyon Sud auprès des patients pris en charge dans le cadre d'un cancer au sein des services d'hépatogastro-entérologie et pneumologie. En 2016, 93 patients ont bénéficié de ce soin complémentaire. Afin d'évaluer la satisfaction et la perception de ce soin par les patients et les professionnels de santé, une enquête a été réalisée. Les résultats ont démontré que les patients ont une diminution des douleurs, de l'anxiété et des nausées/vomissements immédiatement après le soin. Les professionnels de santé quant à eux estiment que ce soin n'interfère aucunement avec la réalisation des soins courants et offrent aux patients un bien être lors de leur traitement. Afin de consolider ces résultats, une étude de recherche clinique randomisée (REFYO-R, NCT03508180) vient de débuter. Nous souhaitons en effet démontrer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau de la gestion des nausées/vomissements chimo-induits.

## Justification scientifique/contexte

- Résultats significatifs (études randomisées internationales)<sup>3</sup> au niveau :
  - Douleur
  - Anxiété
  - Nausées/vomissements
- Supériorité de la réflexologie plantaire (études randomisées groupe contrôle / massage / réflexologie plantaire)<sup>4</sup>
- Enquête réalisée en 2016 :
  - Patients :
    - Evaluation EVA avant et après soin (résultats figure 1)
  - Professionnels de santé :
    - Pour 85%, observation d'un bénéfice de la réflexologie plantaire de leurs patients
    - Pour 100% réel intérêt de ce soin dans le parcours de soin du patient.
- Nausées/vomissements : entre 2010 et 2011, étude réalisée dans les services de pneumologie du Pr Pi Souquet du Centre Hospitalier Lyon Sud et du Pr Denis Moro-Sibilot du CHU de Grenoble (AC TOFFART, S COURAUD, Données Pharmacogenoscan, étude non publiée) a évalué le taux d'arrêt prématuré de la chimiothérapie des patients pris en charge par sels de platine (65 % de ces chimiothérapies étant du cisplatine). Les résultats sont les suivants :
  - 40 % n'arrivaient pas à 4 cycles (bilan d'évaluation après 2 ou 3 cycles) dont 14 % avaient une chimiothérapie stoppée du fait des toxicités rénales et 6 % pour toxicités digestives
  - 20 % avaient des doses de chimiothérapie diminuées

## Objectifs

### Objectif principal :

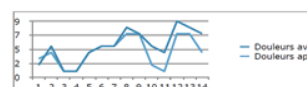
évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des nausées et vomissements (N/V) chimo-induits auprès de patients atteints d'une tumeur d'origine thoracique ou digestive (critères d'évaluation : % amélioration N/V, nombre prises antiémétiques et nombre N/V inter-cure ≥ grade 3 du CTCvE)

### Objectifs secondaires :

évaluer la qualité de vie globale, l'anxiété et image corporelle.

## Figure 1

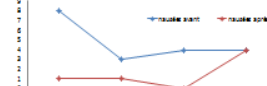
### Impact de la réflexologie plantaire sur les douleurs :



### Impact de la réflexologie plantaire sur l'anxiété :

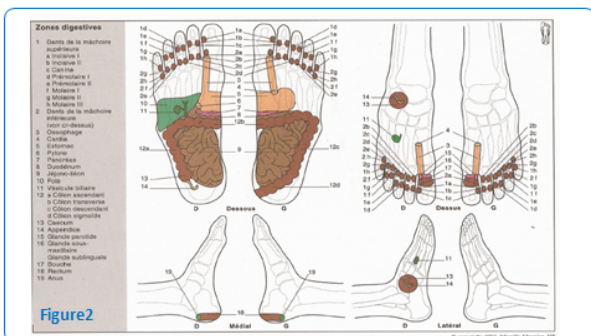


### Impact de la réflexologie plantaire au niveau des nausées



## Matériel et Méthode

- recherche interventionnelle qui ne comporte que des risques et des contraintes minimales (catégorie 2 selon la Loi Jardé) visant à évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire en intention de traiter, monocentrique, randomisée, en groupes parallèles, en ouvert.
- 80 patients
- Critères d'inclusion



## Résultats

- Étude ouverte depuis juin 2018
- 36 patients inclus + 13 pré-screening **faillure**.
- Résultats attendus pour 2020

- ✓ Homme ou femme 0 age ≥ 18 ans
- ✓ Patient(e) atteint(e) d'une tumeur thoracique ou d'une tumeur d'origine digestive avec indication de prise en charge par une chimiothérapie à base de sels de platine
- ✓ Indice de performance (score OMS, annexe 6) ≤ 2
- ✓ Patient(e) affilié(e) à la sécurité sociale ou équivalent.
- ✓ Capacité à compléter les questionnaires (compréhension langue française orale et écrite)
- ✓ Consentement éclairé signé.
- Critères d'exclusion
  - ✓ Phlébites
  - ✓ Syndrome cave
  - ✓ Perte de poids > 5% en 3 mois
  - ✓ Métastases cérébrales
  - ✓ Douleurs non contrôlées
  - ✓ Patients sous morphiniques
  - ✓ patient bénéficiant de réflexologie plantaire en dehors de l'étude
  - ✓ Patient(e) majeur(e) sous tutelle ou curatelle ou privé de ses droits.
- Séances de réflexologie plantaire 30-40 minutes à chaque cure de chimiothérapie pour un total de 4 cures (stimulation plantaire des zones digestives figure 2) pour les patients groupe interventionnel
- Séance de réflexologie plantaire 1 heure à l'issue de l'étude pour les patients groupe contrôle
- Questionnaires utilisés et échelle d'évaluation :
  - Nausées/vomissements : EVA+ carnet de suivi quotidien inter-cure
  - Qualité de vie globale : EORTC QLQ-C30,
  - Anxiété : HADS
  - Image corporelle : échelle de Rosenberg et QIC
- Analyses statistiques réalisées à partir du logiciel SAS

## Conclusion

Ce projet répond aux attentes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) « Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle MT 2014-2023 » qui définit quatre objectifs clés :

- Politiques : intégrer la MT dans les systèmes nationaux de soins de santé
- Sécurité, efficacité et qualité en élargissant la base de connaissances et en fournissant des conseils sur les normes réglementaires et d'assurance qualité.
- Accès : augmenter la disponibilité et l'accessibilité de la MT
- Utilisation rationnelle : promouvoir une utilisation thérapeutique ment rationnelle de la MT appropriée par les praticiens et les consommateurs.

Les bénéfices attendus en matière de santé publique sont les suivants :

- fournir des preuves scientifiques de l'efficacité de la réflexologie plantaire : réduire les nausées et les vomissements, améliorer leur qualité de vie globale...
- juger de la pertinence de cette pratique en l'intégrant de manière appropriée aux soins conventionnels
- répondre aux attentes du plan de lutte contre le cancer en développant l'accès aux soins de soutien

1. <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>  
 2. Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie <http://social.sante.gouv.fr/fichiers/ba/2005/05-03/e003004.htm>  
 3. Ernst E. Massage therapy for cancer palliation and supportive care: a systematic review of randomised clinical trials - Support Care Cancer 2009 ; 17:333-337  
 4. Sooh-Hyun L, Jong-Hoog K, Su-Jung Y, Sung-Hoon K and Sabina L -meta-analysis of massage therapy on cancer pain. Integrative Cancer Therapies 2015 - vol14 (4) 297-304  
 5. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201/fr/s21201a.pdf>



**6.13. Article original :** The Effects of Foot Reflexology on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Digestive System or Lung Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial -JMIR Res Protoc, publié juin 2020

Ce protocole de recherche été valorisé dans le cadre d'une publication scientifique dans le Journal of Medical Internet Research Protocol : Murat-Ringot A, Souquet PJ, Chauvenet M, Rentler C, Subtil F, Schott AM, Preau M, Piriou V - The Effects of Foot Reflexology on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Digestive System or Lung Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial -JMIR Res Protoc 2020;9(7):e17232 - URL: <https://www.researchprotocols.org/2020/7/e17232> - DOI: 10.2196/17232 - PMID: 32449505

---

**Protocol**

# The Effects of Foot Reflexology on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Digestive System or Lung Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial

---

Audrey Murat-Ringot<sup>1,2,3\*</sup>; Pierre Jean Souquet<sup>1\*</sup>, MD; Marion Chauvenet<sup>1</sup>, MD; Charlotte Rentler<sup>1</sup>, BA; Fabien Subtil<sup>1,4</sup>, PhD; Anne-Marie Schott<sup>2,5</sup>, PhD, MD; Marie Preau<sup>3\*</sup>, PhD; Vincent Piriou<sup>2,6\*</sup>, PhD, MD

<sup>1</sup>Centre de Coordination en Cancérologie, Hospices Civils de Lyon, Pierre-Benite, France

<sup>2</sup>HESPER EA7425, Université Lyon 1, Lyon, France

<sup>3</sup>Laboratoire GREPS EA 4163, Institut de Psychologie, Université Lyon 2, Bron, France

<sup>4</sup>Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive UMR 5558, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Lyon 1, Villeurbanne, France

<sup>5</sup>Pôle Santé Publique, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

<sup>6</sup>Réanimation Anesthésie, Hospices Civils de Lyon, Pierre-Benite, France

\*these authors contributed equally

**Corresponding Author:**

Pierre Jean Souquet, MD  
Centre de Coordination en Cancérologie  
Hospices Civils de Lyon  
165 Chemin du Grand Revoyet  
Pierre-Benite  
France  
Phone: 33 478864400  
Email: [pierre-jean.souquet@chu-lyon.fr](mailto:pierre-jean.souquet@chu-lyon.fr)

---

**Abstract**

**Background:** The side effects of chemotherapy, specifically chemotherapy-induced nausea and vomiting, are a concern for patients. To relieve these side effects, antiemetic drugs are recommended. However, some patients report that these drugs are not sufficiently effective. Moreover, patients with chronic disease, including cancer, are increasingly interested in complementary and alternative medicines, and express the desire for nonpharmacological treatments to be used in hospitals. Foot reflexology is a holistic approach that is reported to significantly reduce the severity of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer. Some of the chemotherapy treatments for patients with lung and digestive system cancer are moderately or highly emetic.

**Objective:** The primary objective of this study is to assess the benefits of foot reflexology, together with conventional treatments, on the severity and frequency of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with lung or digestive system cancer. The secondary objectives to be assessed are quality of life, anxiety, and self-esteem.

**Methods:** This study is an open-label randomized controlled trial conducted over 22 months (18 months intervention and 4 months follow-up). Eligible participants are patients with a lung or digestive system cancer with an indication for platinum-based chemotherapy. Participants are randomized into two groups: conventional care with foot reflexology and conventional care without foot reflexology. Foot reflexology sessions (30 minutes) are performed on an outpatient or inpatient basis. It was estimated that 40 participants per group will be required. The benefits of foot reflexology will be assessed by comparing the relative change in the severity of nausea and vomiting, as assessed by a visual analogue scale, and the frequency of these side effects between the two groups. The secondary objectives will be assessed with the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; Hospital and Anxiety Depression Scale; and Body Image Questionnaire.

**Results:** This study was approved by the regional ethics committee (Île de France X CPP) on April 3, 2018 (No. ID RCB 2018-A00571-54). Enrollment started in June 2018. Data analysis will be performed during the second quarter of 2020 and results will be published in the last quarter of 2020.

**Conclusions:** The lack of knowledge regarding the efficacy and safety of foot reflexology limits oncologists to recommend it for this use. This study will provide evidence of the benefits of foot reflexology. If efficacy is confirmed, foot reflexology may be a promising complement to conventional antiemetic drugs.

**Trial Registration:** Clinicaltrials.gov NCT03508180; <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03508180>.

**International Registered Report Identifier (IRRID):** DERR1-10.2196/17232

(*JMIR Res Protoc* 2020;9(7):e17232) doi: [10.2196/17232](https://doi.org/10.2196/17232)

## KEYWORDS

cancer; randomized controlled trial; foot reflexology; nausea; vomiting; chemotherapy

## Introduction

### Background

Patients with cancer are increasingly interested in complementary and alternative medicines (CAMs) [1]. According to the systematic review by Keen et al [2], the main reasons patients use CAMs are to treat their cancer, to treat the side effects of treatment, and to improve their quality of life. Patients with chronic disease, including cancer, express the desire for nonpharmacological treatments and CAMs be used in hospitals [3].

At the time of writing, the most frequently provided CAMs in private and public oncology centers in European countries are mind-body techniques, acupuncture, homeopathy, energy therapies, health promotion, traditional herbal medicine, as well as manipulation and body-based practices (kinesiology, osteopathy, physiotherapy, and reflexology) [4]. Foot reflexology is a holistic approach. A systematic review indicated that foot reflexology seems to be effective for patients with cancer but this field requires further rigorous research with a randomized controlled trial [5]. More specifically, foot reflexology improved the quality of life of patients in the palliative stage of cancer [6], significantly decreased pain intensity and anxiety in patients with metastatic cancer [7], and significantly decreased the perceived pain and anxiety of postoperative patients with gastric cancer and hepatocellular cancer [8]. Moreover, a significant decrease in chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) was observed in patients with breast cancer who received reflexology treatments [9,10]. Foot reflexology, used concomitantly with conventional treatment, shows promise in decreasing the side effects induced by chemotherapy. In particular, it may decrease CINV, which is the side effect that concerns patients the most [11], as it decreases their overall quality of life [12,13] and induces metabolic complications [11]. In addition, CINV can lead to dose reduction, postponement of treatment, and even discontinuation of treatment [14], all of which can decrease the effectiveness of the treatment [15]. To control acute and delayed CINV, antiemetic drugs are prescribed; the main ones used are 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists, dexamethasone, and neurokinin-1 inhibitor receptor antagonists [11,16,17]. But despite antiemetic therapy, CINV may persist [13]. In addition to the emetogenicity of the chemotherapy, various parameters may be associated, including risk factors (age, gender, alcohol use, history of motion sickness, and history of pregnancy-related vomiting) [12], treatment compliance [18] and the perceptual gap between health professionals and patients [19,20].

In 2018, in both sexes combined, lung cancer was the leading global cause of cancer death (18.4%), followed by digestive system cancer including colorectal (9.2%), stomach (8.2%), and liver (8.2%) [21]. According to national and international recommendations, adjuvant treatment for lung and digestive system cancer is platinum-based chemotherapy [22-26]. Anticancer therapy cisplatin has a high emetic risk (incidence of CINV >90%), while carboplatin and oxaliplatin have a moderate emetic risk (incidence of CINV is from 30% to 90%) [17].

### Objective

The aim of this study is to determine whether foot reflexology decreases the side effects induced by chemotherapy (specifically, CINV resulting from platinum-based chemotherapy) in patients with lung or digestive system cancer.

## Methods

### Trial Design

An open-label randomized controlled trial (RCT) will be carried out, in which patients are randomized to one of two groups at a 1:1 ratio: (1) conventional care with foot reflexology (40 patients) and (2) conventional care without foot reflexology (40 patients). Randomization is stratified on the type of cancer (digestive system or lung) and the presence or absence of metastases. The sponsor is the Hospices Civils de Lyon. The principal investigator is PJS. To design this trial, we used the CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments [27].

### Eligibility Criteria of Participants

Eligibility requirements for this study are the following: patients aged  $\geq 18$  years; patients with lung cancer (eg, non-small cell lung carcinomas, small cell lung cancer, mesothelioma) or digestive system cancer (eg, colorectal cancer, pancreatic cancer, liver cancer); patients on platinum-based chemotherapy with or without radiation therapy concomitant (eg, digestive system cancer: FOLFOX, FOLFIRINOX, GEMOX, LV5FU2-CDDP; lung cancer: cisplatin-vinorelbine, pemetrexed-cisplatin, pemetrexed-carboplatin, carboplatin-paclitaxel); World Health Organization performance status  $\leq 2$ ; patients affiliated to the national social security system or equivalent; patients able to complete the questionnaires (comprehension of oral and written French language); and patients who provide written informed consent. The exclusion criteria are phlebitis; vena cava syndrome; weight loss >5% in the 3 months before inclusion date; uncontrolled pain; patients receiving morphine or morphine

derivatives; brain metastases; patients receiving foot reflexology outside the study; patients under guardianship or curatorship or who have been deprived of their rights. All data will be collected from outpatients and inpatients.

### Description of Processes, Interventions, and Comparisons

The patients randomized to the intervention group will benefit from a foot reflexology session (30 minutes) at each chemotherapy session for four cycles. The reflexology sessions will be given during chemotherapy infusion every 2 or 3 weeks, depending on the chemotherapy protocol. The sessions will be administered by two qualified reflexologists (they were trained at the French school École des Techniques en Réflexologie).

In a meta-analysis study, Lee et al [28] determined that the optimal comparator is a control group with conventional care without foot reflexology or massage therapy.

Foot reflexology is CAM, based on the principle of acupressure, that helps the body restore homeostasis. It is a holistic approach that allows one to understand the body as a whole. Each part of the body is represented by a zone or reflex point on the foot. The reflexologist stimulates each reflex zone using specific thumb and finger techniques on the patient's feet. Depending on the objective, the zones on the feet are stimulated using different types of pressure. During a session focused on the treatment of CINV, the reflexologist mainly stimulates the reflex points related to the digestive system, the lymphatic system, and kidneys to help the body eliminate toxins. The reflexology chart used in this clinical study is based on the one proposed by Eunice Ingham [29].

The reflex zones of the whole body are also found on the hands. During the first reflexology session, the reflexologist shows the patient the appropriate zones on the hands to relieve nausea. The patient will be able to stimulate these reflex points between each cycle if necessary (self-practice at home). Adherence of participants to reflexology is assessed with a diary. They have been instructed to use a diary every day between each cycle of chemotherapy to note episodes of nausea and vomiting. They also note if they took at least one antiemetic drug (on-demand treatment). If the patient uses self-massage, they note whether it has been effective.

The protocol of intervention was standardized by the reflexologists involved in this study. Over the course of the session, relaxation movements were incorporated after each stimulated reflex point. To calm nausea and vomiting, the reflexologist stimulated the upper and lower digestive reflex points, as well as smooth muscle reflex points (lymphatic system; kidneys and bladder; lungs; and thyroid and parathyroid). Encouraging deep relaxation to target anxiety involved the stimulation of the diencephalon reflex points, scapular belt reflex points, reflex points of the diaphragm, and reflex points of the spine.

### Enrolment, Screening, and Allocation

Participants will be enrolled by physicians at the Lyon Sud Hospital Centre thoracic and hepatogastroenterology departments. Eligible participants who wish to participate in

the study are asked to sign a written informed consent form. The randomization procedure is performed by the Interactive Web Response System (IWRS) via ClinSight software (Ennov Clinical, version 7.5.710, Ennov Group). Participants are allocated to the intervention group (with foot reflexology) or to the control group (without foot reflexology) before starting their treatment. Clinical research assistants generate the random allocation sequence and assign participants to the intervention.

### Primary Objective

The primary objective is to assess the benefits of foot reflexology on CINV (from platinum-based chemotherapy) in patients with lung or digestive system cancer.

### Secondary Objectives

The secondary objectives are to assess the benefits of foot reflexology in terms of overall quality of life, anxiety, and self-esteem.

### Evaluation Criteria

#### Primary Outcome

The primary outcome is the relative change in the severity of nausea and vomiting, as assessed with a visual analogue scale (VAS). The patient is asked to mark their current nausea level on the horizontal line with anchor statements on the left (a happy face, no nausea=0 mm) and on the right (a very sick green face, paroxysm of nausea or vomiting=100 mm). Unlike vomiting, which is measurable by the number of episodes per day, nausea is a subjective experience. For that reason, we will use a VAS to evaluate the severity of nausea in patients [30]. For patients in the intervention group, this measurement will be done when the patient arrives at the outpatient or inpatient department and after the foot reflexology session, during the second cycle of chemotherapy. For patients in the control group, this measurement will be done when the patient arrives at the outpatient or inpatient department and before leaving the hospital, during the second cycle of chemotherapy. The assessment is performed by a nurse or clinical research assistant.

All patients will continue to receive standard antiemetic drugs (eg, 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists, dexamethasone, and neurokinin-1 inhibitor receptor antagonists). According to chemotherapy protocols, oral antiemetic agents are included, and patients are instructed to complete the course.

#### Secondary Outcomes

##### Nausea and Vomiting

The benefits of foot reflexology on CINV will also be assessed with the diary completed every day by patients between the first and fourth cycle of chemotherapy. Every day, the patient assesses the frequency of nausea and vomiting, recording each episode of nausea and emesis, and assessing the intensity of nausea and vomiting when it is at its highest with a Likert scale (response modalities: "Very low," "Low," "Low Moderate," "Severe," "Very severe," "Unbearable").

##### Quality of Life

The benefits of foot reflexology on quality of life will be assessed by the relative change in the overall European

Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) score [31]. The patient is asked to complete EORTC QLQ-C30 at the baseline and end of the study (fourth cycle of chemotherapy).

#### **Anxiety**

The benefits of foot reflexology on anxiety will be assessed by the relative change in the overall Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS) score [32]. The patient is asked to complete HADS at the baseline and end of the study (fourth cycle of chemotherapy).

#### **Self-Esteem**

The benefits of foot reflexology on the level of self-esteem will be assessed at the end-of-study visit using the Body Image Questionnaire (BIQ) [33], which measures body image at a given time. The analysis of the BIQ takes into account the level of self-esteem assessed at the baseline using the Rosenberg scale [34].

#### **Adverse Events**

All adverse events are collected during this study and the assessment of causality with foot reflexology is at the physician's discretion.

#### **Sample Size**

In a study reported by Billhult et al [35], the mean improvement for CINV (measured using a VAS) was 49.5% in the placebo group, and 73.5% in the massage group (with a common standard deviation of 32.2%). Assuming these same hypotheses, for a two-sided risk of 5%, it is necessary to include 40 patients per group to demonstrate a statistically significant difference between the two groups with a power of 90%.

#### **Type of Statistical Analysis Used**

Study data are entered into a password-protected Excel spreadsheet (version 14.0, Microsoft Corp) accessible only to the project manager. Quantitative data will be described for the entire population, using the following descriptive statistics: the number, the number of missing values, the mean, the standard deviation, the median, the interquartile range, and the range. Qualitative variables will be summarized for the entire population using the following descriptive statistics: the frequency and percentage for each category of the variable and the missing values (missing values will be counted but are not included in the denominator of the calculation of frequencies).

For the primary endpoint, comparison of the relative change in the VAS between the two groups will be performed using a linear model adjusted on the type of cancer (digestive system or lung) and the presence of metastases (randomization stratification factors). This model allows the estimation of the difference in mean relative variation of VAS between the two groups, adjusted on potential confounding factors, with a 95% confidence interval. The VAS score may be transformed satisfy the assumptions of the linear model. If the assumptions of the model cannot be verified, the comparison between the two groups will be done using the van Elteren test. Specific estimates of the difference in relative VAS variation between the groups

will be provided for both types of cancer, and by metastatic status.

The comparison of the frequency of episodes of CINV between chemotherapy cycles between the two groups will be performed using a mixed effects Poisson model, integrating the number of intercycle days as offset. The model will consider the intervention group and stratification criteria as fixed effects, and will incorporate one random intercept per patient.

The proportion of chemotherapy cycles in which the patient took at least one antiemetic drug will be compared between the two groups using a mixed effect logistic regression model. The model will consider the intervention arm and stratification criteria as fixed effects, and will incorporate one random intercept per patient.

The comparison of quality of life and anxiety between the two groups will be done using a Wilcoxon test.

The comparison of self-image between the two groups will be done using a linear model adjusted on the baseline self-esteem evaluated with the Rosenberg scale. A possible transformation of the BIQ score will be performed to satisfy the assumptions of the linear model.

The analysis will be performed according to the intention-to-treat principle, considering all patients that completed the endpoint evaluation in the group that was allocated to them by the randomization. The time point for the primary endpoint has been defined to minimize the risk of missing data.

For the primary endpoint, a secondary analysis will be performed per protocol, including patients with the endpoint assessment, and for whom the strategy allocated during randomization was fully implemented (ie, patients allocated to the foot reflexology group that did not receive four sessions of foot reflexology will be excluded from the analysis).

#### **Regulatory and Ethical Considerations**

This study was approved by the regional ethics committee (Île de France X CPP) on April 3, 2018 (No. ID RCB 2018-A00571-54). This study complies with the Reference Methodology (MR-001) developed by the French Data Protection Commission (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), amended in October 2010, relating to the processing of personal data in clinical trials. This study follows the SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) guidelines [36].

Patients provide written informed consent that is dated and signed by the patient and the investigating physician. Patients in the control group will receive foot reflexology sessions at the end of their participation (two 30-minute sessions).

This study takes place in a university hospital. Each caregiver and investigator involved ensures optimal patient management. The project manager ensures communication and a close link between the caregivers, investigators, reflexologist, sponsor, and patients.

## Results

This study was approved by the regional ethics committee (Île de France X CPP) on April 3, 2018 (No. ID RCB 2018-A00571-54). Enrollment started in June 2018. Data analysis will be performed during the second quarter of 2020 and results will be published in the last quarter of 2020.

## Discussion

According to a European survey reported by Molassiotis et al [1], 35.9% of patients with cancer use CAMs, and after a diagnosis of cancer the use of CAMs increases by at least 30%. For varied reasons, some patients do not inform caregivers or health care professionals that they use CAMs [37,38]; however, certain CAMs could have potential interactions with conventional cancer treatments [39,40]. In parallel, oncologists lack adequate information about the safety and efficacy of CAMs to confidently inform their patients [41-43] and they have requested more rigorous evaluation [42,43]. Moreover, the World Health Organization's Traditional Medicine Strategy emphasizes the importance of thorough evaluation; the objectives of this strategic approach are to inform policy;

determine safety, efficacy, and quality; increase access; and promote the rational use of traditional medicine [44].

This RCT (Clinicaltrials.gov identifier: NCT03508180), which began in June 2018, assesses the benefits of foot reflexology. The expected results are a decrease in CINV and anxiety, as well as an improvement in quality of life and self-esteem. This will also allow the investigation of any potential difference in benefit between patients with lung cancer and patients with digestive system cancer, and patients with different stages of cancer (metastatic and nonmetastatic). The results will be available in the last quarter of 2020.

This study does have limitations. First, the results may not be representative of all cancers; patient recruitment was only done at one cancer center. Even if conventional treatments are similar within the various private and public health care centers in France, a larger multicenter study would ensure that the results are generalizable.

In conclusion, the current management of patients with cancer involves treatment with conventional medicine while offering supportive oncological care. If the results of this study are significant, foot reflexology may be a promising complement to conventional antiemetic drugs.

## Acknowledgments

The authors thank all the caregivers and physicians in the respiratory medicine, hepatogastroenterology, and outpatient departments for their kind welcome in setting up this study, and their support in patient recruitment and nausea assessment.

The authors thank the clinical research assistants (Audrey Serres, Virginie Wautot, Peggy Falgon, Hélène Hadjisavvas, and Anne-Laure Charlois) and the nurses (Marjorie Chavrot and Patricia Meillat) for logistical support. We also thank the reflexologists (Charlotte Rentler and Karine Defiez).

The authors warmly thank Mrs Mireille Meunier for her expertise in foot reflexology; the DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) of the Hospices Civils de Lyon for their support of this study; Philip Robinson (DRCI, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France) for his help with manuscript preparation; and the APICIL Foundation for funding. The APICIL Foundation is funding the reflexologists involved in this study.

## Authors' Contributions

All authors contributed to the conception or delivery of the trial. AMR is the trial manager and drafted the manuscript. AMS and VP provided senior trial management input and supported the drafting of the manuscript. AMS and AMR contributed to the methodology of the study. AMR and PJS support the daily delivery of the trial by collecting and managing the data. CR is responsible for intervention delivery (foot reflexology). FS provides statistical expertise and input and supported the sample size calculation and study design. AMR, MC, and PJS are the chief investigators and maintain overall oversight and responsibility for the trial delivery. MP provides psychosocial expertise and supported the intervention development and study design. All authors have agreed to be personally accountable for their own contributions. All authors read and approved the final manuscript.

## Conflicts of Interest

Fabien Subtil is funded by the sponsor (Hospices Civils de Lyon) for this study. Charlotte Rentler is funded by the APICIL Foundation for this study. The other authors declare that they have no competing interests.

## Multimedia Appendix 1

Ethical committee 04/03/2018.

[[PDF File \(Adobe PDF File\). 278 KB-Multimedia Appendix 1](#)]

## References

1. Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 2005 Apr;16(4):655-663 [FREE Full text] [doi: [10.1093/annonc/mdi110](https://doi.org/10.1093/annonc/mdi110)] [Medline: [15699021](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15699021/)]
2. Keene MR, Heslop IM, Sabesan SS, Glass BD. Complementary and alternative medicine use in cancer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract* 2019 May;35:33-47. [doi: [10.1016/j.ctcp.2019.01.004](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.01.004)] [Medline: [31003679](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31003679/)]
3. Tran V, Riveros C, Péan C, Czarnobroda A, Ravaud P. Patients' perspective on how to improve the care of people with chronic conditions in France: a citizen science study within the ComPaRe e-cohort. *BMJ Qual Saf* 2019 Nov;28(11):875-886 [FREE Full text] [doi: [10.1136/bmjqs-2018-008593](https://doi.org/10.1136/bmjqs-2018-008593)] [Medline: [31015376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31015376/)]
4. Rossi E, Vita A, Baccetti S, Di Stefano M, Voller F, Zanobini A. Complementary and alternative medicine for cancer patients: results of the EPAAC survey on integrative oncology centres in Europe. *Support Care Cancer* 2015 Jun;23(6):1795-1806. [doi: [10.1007/s00520-014-2517-4](https://doi.org/10.1007/s00520-014-2517-4)] [Medline: [25471177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471177/)]
5. Ernst E, Posadzki P, Lee MS. Reflexology: an update of a systematic review of randomised clinical trials. *Maturitas* 2011 Feb;68(2):116-120. [doi: [10.1016/j.maturitas.2010.10.011](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.10.011)] [Medline: [21111551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21111551/)]
6. Hodgson H. Does reflexology impact on cancer patients' quality of life? *Nurs Stand* 2000;14(31):33-38. [doi: [10.7748/ns2000.04.14.31.33.c2817](https://doi.org/10.7748/ns2000.04.14.31.33.c2817)] [Medline: [11973949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11973949/)]
7. Stephenson NLN, Swanson M, Dalton J, Keefe FJ, Engelke M. Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncol Nurs Forum* 2007 Jan;34(1):127-132. [doi: [10.1188/07.ONF.127-132](https://doi.org/10.1188/07.ONF.127-132)] [Medline: [17562639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17562639/)]
8. Tsay SL, Chen HL, Chen SC, Lin HR, Lin KC. Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer. *Cancer Nurs* 2008;31(2):109-115. [doi: [10.1097/01.NCC.0000305694.74754.7b](https://doi.org/10.1097/01.NCC.0000305694.74754.7b)] [Medline: [18490886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18490886/)]
9. Yang J. [The effects of foot reflexology on nausea, vomiting and fatigue of breast cancer patients undergoing chemotherapy]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2005 Feb;35(1):177-185. [doi: [10.4040/jkan.2005.35.1.177](https://doi.org/10.4040/jkan.2005.35.1.177)] [Medline: [15778569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15778569/)]
10. Özdelikara A, Tan M. The Effect of Reflexology on Chemotherapy-induced Nausea, Vomiting, and Fatigue in Breast Cancer Patients. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2017;4(3):241-249 [FREE Full text] [doi: [10.4103/apjon.apjon\\_15\\_17](https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_15_17)] [Medline: [28695171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28695171/)]
11. Jovenin N, Eche-Gass A, Chêze S, Launay-Vacher V, Mayeur D, Rey J, Groupe de travail du référentiel Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) sur les nausées-vomissements induits par les traitements anti-cancéreux. [Antineoplastic drug induced nausea and vomiting: What is the clinical practice in 2018? An update of AFSOS clinical guidelines]. *Bull Cancer* 2019 May;106(5):497-509. [doi: [10.1016/j.bulcan.2019.02.002](https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.02.002)] [Medline: [30922554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922554/)]
12. Hilarius DL, Kloeg PH, van der Wall E, van den Heuvel JGG, Gundy CM, Aaronson NK. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer* 2012 Jan;20(1):107-117 [FREE Full text] [doi: [10.1007/s00520-010-1073-9](https://doi.org/10.1007/s00520-010-1073-9)] [Medline: [21258948](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258948/)]
13. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol* 2006 Sep 20;24(27):4472-4478. [doi: [10.1200/JCO.2006.05.6382](https://doi.org/10.1200/JCO.2006.05.6382)] [Medline: [16983116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16983116/)]
14. Thibault V, Leguelinel-Blache G, Obled S, Loriot V, Phouttasang V, Wolf P, et al. [Chemotherapy for colorectal cancer: Pragmatic assessment of prescription changes and relative dose intensity]. *Bull Cancer* 2017 Sep;104(9):714-720. [doi: [10.1016/j.bulcan.2017.04.006](https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.04.006)] [Medline: [28578823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578823/)]
15. Aspinall SL, Good CB, Zhao X, Cunningham FE, Heron BB, Geraci M, et al. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: relative dose intensity and survival among veterans. *BMC Cancer* 2015 Feb 18;15:62 [FREE Full text] [doi: [10.1186/s12885-015-1038-y](https://doi.org/10.1186/s12885-015-1038-y)] [Medline: [25884851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25884851/)]
16. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, participants of the MASCC/ESMO Consensus Conference Copenhagen 2015. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol* 2016 Sep;27(suppl 5):v119-v133. [doi: [10.1093/annonc/mdw270](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw270)] [Medline: [27664248](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27664248/)]
17. Razvi Y, Chan S, McFarlane T, McKenzie E, Zaki P, DeAngelis C, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients. *Support Care Cancer* 2019 Jan;27(1):87-95. [doi: [10.1007/s00520-018-4464-y](https://doi.org/10.1007/s00520-018-4464-y)] [Medline: [30284039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284039/)]
18. Grunberg S, Clark-Snow RA, Koeller J. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: contemporary approaches to optimal management. Proceedings from a symposium at the 2008 Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Annual Meeting. *Support Care Cancer* 2010 Mar;18 Suppl 1:S1-10. [doi: [10.1007/s00520-009-0807-z](https://doi.org/10.1007/s00520-009-0807-z)] [Medline: [20084406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20084406/)]
19. Vidall C, Sharma S, Amlani B. Patient-practitioner perception gap in treatment-induced nausea and vomiting. *Br J Nurs* 2016 Sep 08;25(16):S4-S11. [doi: [10.12968/bjon.2016.25.S4](https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.S4)] [Medline: [27615540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27615540/)]
20. Morin S, Leurs I, Bousquet M, Scotté F. [Perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients in the management and impact of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting: French results of the GAP survey]. *Bull Cancer* 2016 May;103(5):469-477. [doi: [10.1016/j.bulcan.2016.02.011](https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.02.011)] [Medline: [27015797](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27015797/)]

21. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018 Sep 12 [FREE Full text] [doi: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492)] [Medline: [30207593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/)]
22. Souquet PJ, Mennequier B, Duruisseaux M, Tissot C. Cancers Bronchiques à Petites Cellules. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 2019. URL: [https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2018/12/CPC\\_2019\\_VDEF.pdf](https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2018/12/CPC_2019_VDEF.pdf) [accessed 2020-06-11]
23. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, ESMO Guidelines Committee. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017 Jul 01;28(suppl\_4):iv1-iv21 [FREE Full text] [doi: [10.1093/annonc/mdx222](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx222)] [Medline: [28881918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28881918/)]
24. Wu Y, Planchard D, Lu S, Sun H, Yamamoto N, Kim D, et al. Pan-Asian adapted Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic non-small-cell lung cancer: a CSCO-ESMO initiative endorsed by JSMO, KSMO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol* 2019 Feb 01;30(2):171-210 [FREE Full text] [doi: [10.1093/annonc/mdy554](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy554)] [Medline: [30596843](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30596843/)]
25. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Thesaurus National de Cancerologie Digestive. URL: <https://www.snfge.org/ined> [accessed 2020-06-11]
26. Baraniskin A, Van Laethem J, Wyrwicz L, Guller U, Wasan HS, Matysiak-Budnik T, et al. Clinical relevance of molecular diagnostics in gastrointestinal (GI) cancer. European Society of Digestive Oncology (ESDO) expert discussion and recommendations from the 17th European Society for Medical Oncology (ESMO)/World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona. *Eur J Cancer* 2017 Nov;86:305-317. [doi: [10.1016/j.ejca.2017.09.021](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.09.021)] [Medline: [29065378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29065378/)]
27. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaut P, CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med* 2017 Jul 04;167(1):40-47. [doi: [10.7326/M17-0046](https://doi.org/10.7326/M17-0046)] [Medline: [28630973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28630973/)]
28. Lee SH, Kim JY, Yeo S, Kim SH, Lim S. Meta-Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain. *Integr Cancer Ther* 2015 Jul;14(4):297-304. [doi: [10.1177/1534735415572885](https://doi.org/10.1177/1534735415572885)] [Medline: [25784669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25784669/)]
29. Byers D. *Better Health With Foot Reflexology: The Original Ingham Method Including Hand Reflexology*. New York City, NY: Ingham Pub; 1983.
30. Lee KA, Kieckhefer GM. Measuring human responses using visual analogue scales. *West J Nurs Res* 1989 Feb;11(1):128-132. [doi: [10.1177/019394598901100111](https://doi.org/10.1177/019394598901100111)] [Medline: [2728416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2728416/)]
31. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993 Mar 03;85(5):365-376. [doi: [10.1093/jnci/85.5.365](https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365)] [Medline: [8433390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8433390/)]
32. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983 Jun;67(6):361-370. [doi: [10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x)] [Medline: [6880820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6880820/)]
33. Bruchon-Schweitzer M. Dimensionality of body perception and personality. *Percept Mot Skills* 1979 Jun;48(3 Pt 1):840-842. [doi: [10.2466/pms.1979.48.3.840](https://doi.org/10.2466/pms.1979.48.3.840)] [Medline: [482036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/482036/)]
34. Vallieres EF, Vallerand RJ. Traduction et Validation Canadienne-Française de L'échelle de L'estime de Soi de Rosenberg. *International Journal of Psychology* 1990 Jan;25(2):305-316. [doi: [10.1080/00207599008247865](https://doi.org/10.1080/00207599008247865)]
35. Billhult A, Bergbom I, Stener-Victorin E. Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy. *J Altern Complement Med* 2007;13(1):53-57. [doi: [10.1089/acm.2006.6049](https://doi.org/10.1089/acm.2006.6049)] [Medline: [17309378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17309378/)]
36. Chan A, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med* 2013 Feb 5;158(3):200-207. [doi: [10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583](https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583)] [Medline: [23295957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23295957/)]
37. Buckner CA, Lafrenie RM, Dénommée JA, Caswell JM, Want DA. Complementary and alternative medicine use in patients before and after a cancer diagnosis. *Curr Oncol* 2018 Dec;25(4):e275-e281 [FREE Full text] [doi: [10.3747/co.25.3884](https://doi.org/10.3747/co.25.3884)] [Medline: [30111972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30111972/)]
38. Rossanaly Vasram R, Zysman M, Ribeiro Baptista B, Ederle C, Nguyen-Thi PL, Clement-Duchene C, et al. [Complementary and alternative medicine use by lung cancer patients]. *Rev Pneumol Clin* 2017 Sep;73(4):172-179. [doi: [10.1016/j.pneumo.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2017.04.002)] [Medline: [28756003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28756003/)]
39. Bozza C, Agostinetti E, Gerratana L, Puglisi F. [Complementary and alternative medicine in oncology]. *Recenti Prog Med* 2015 Dec;106(12):601-607. [doi: [10.1701/2094.22648](https://doi.org/10.1701/2094.22648)] [Medline: [26780069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26780069/)]
40. Stub T, Quandt SA, Arcury TA, Sandberg JC, Kristoffersen AE, Musial F, et al. Perception of risk and communication among conventional and complementary health care providers involving cancer patients' use of complementary therapies: a literature review. *BMC Complement Altern Med* 2016 Sep 08;16:353 [FREE Full text] [doi: [10.1186/s12906-016-1326-3](https://doi.org/10.1186/s12906-016-1326-3)] [Medline: [27609097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27609097/)]
41. Bourgeault IL. Physicians' attitudes toward patients' use of alternative cancer therapies. *CMAJ* 1996 Dec 15;155(12):1679-1685 [FREE Full text] [Medline: [8976333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8976333/)]
42. McCall MC, Ward A, Heneghan C. Yoga in adult cancer: a pilot survey of attitudes and beliefs among oncologists. *Curr Oncol* 2015 Feb;22(1):13-19 [FREE Full text] [doi: [10.3747/co.22.2129](https://doi.org/10.3747/co.22.2129)] [Medline: [25684984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25684984/)]



43. Yang G, Lee R, Zhang H, Gu W, Yang P, Ling C. National survey of China's oncologists' knowledge, attitudes, and clinical practice patterns on complementary and alternative medicine. *Oncotarget* 2017 Feb 21;8(8):13440-13449 [FREE Full text] [doi: [10.18632/oncotarget.14560](https://doi.org/10.18632/oncotarget.14560)] [Medline: [28088780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28088780/)]
44. World Health Organization. WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023. Geneva: World Health Organization; 2013:1-76.

---

#### Abbreviations

**BIQ:** Body Image Questionnaire

**CAMs:** complementary and alternative medicines

**EORTC QLQ-C30:** European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire

**HADS:** Hospital and Anxiety Depression Scale

**RCT:** randomized controlled trial

**SPIRIT:** Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials

**VAS:** visual analogue scale

---

*Edited by G Eysenbach; submitted 28.11.19; peer-reviewed by WSY Chan, G Temiz; comments to author 05.03.20; revised version received 16.04.20; accepted 06.05.20; published 14.07.20*

**Please cite as:**

Murat-Ringot A, Souquet PJ, Chauvenet M, Rentler C, Subtil F, Schott AM, Preau M, Piriou V

*The Effects of Foot Reflexology on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Digestive System or Lung Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial*

*JMIR Res Protoc* 2020;9(7):e17232

URL: <https://www.researchprotocols.org/2020/7/e17232>

doi: [10.2196/17232](https://doi.org/10.2196/17232)

PMID:

©Audrey Murat-Ringot, Pierre Jean Souquet, Marion Chauvenet, Charlotte Rentler, Fabien Subtil, Anne-Marie Schott, Marie Preau, Vincent Piriou. Originally published in JMIR Research Protocols (<http://www.researchprotocols.org>), 14.07.2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in JMIR Research Protocols, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://www.researchprotocols.org>, as well as this copyright and license information must be included.

# RESULTATS

---

## 7. Résultats de l'enquête FOOTREF

### 7.1. Caractéristiques générales

Nous avons obtenu un taux de réponse de 44,7% (34/76). La répartition du taux de réponse par catégorie socioprofessionnelle est présentée dans le Tableau 11.

Catégorie socio-professionnelle	% (nombre)
Médecins	33.3 (3/9)
Cadres de santé	66.7 (2/3)
IDE /ASD	44.4 (24/54)
Assistantes sociales	0.0 (0/1)
Psychologies	100.0 (1/1)
Kinésithérapeute	33.3 (1/3)
Assistants de recherche clinique	66.7 (2/3)
Diététicienne	50.0 (1/2)
	44.7 (34/76)

**Tableau 11** : Taux de réponse selon les catégories socio-professionnelles

L'âge moyen est de 40,7 ans (+/- 9,8 ans) et l'expérience moyenne en cancérologie est d'environ 5 ans. Près de la moitié (16/34) a déjà travaillé dans un service d'onco-hématologie ou au sein d'un service à dominante oncologique (Tableau 12).

De manière générale, lorsque l'on demande aux professionnels de santé s'ils connaissent la réflexologie plantaire, ils sont plus de 70 % à répondre positivement mais seulement 17,6 % en ont déjà bénéficié. Ils y ont eu recours dans le cadre d'une relaxation/bien-être et pour une personne plus spécifiquement, ce recours s'est déroulé dans le cadre d'une grossesse pour soulager les nausées/vomissements. Ils ont unanimement constaté que la réflexologie plantaire leur avait été bénéfique. Deux professionnels de la santé ont un proche atteint d'un cancer qui a déjà eu recours à la réflexologie plantaire pour atténuer certains effets secondaires (nausées/vomissements, douleur et/ou anxiété) ou pour se détendre et ils ont estimé que cela leur avait été bénéfique.

	<b>% (nombre)</b>
<b>Sexe</b>	
Homme	5.8 (2)
Femme	94.2 (32)
<b>Groupe d'âge</b>	
18 – 25	5.9 (2)
26 – 35	20.6 (7)
36 – 45	44.1 (15)
46 – 55	20.6 (7)
>56 ans	8.8 (3)
<b>Expérience en oncologie</b>	
≤1 an	8.8 (3)
Entre 1 et 4 ans	44.1 (15)
Entre 5 et 9 ans	35.3 (12)
≥10 ans	11.8 (4)
<b>Services précédents</b>	
Aucun	8.8 (3)
Hématologie	11.8 (4)
Oncologie médicale	5.9 (2)
Pneumologie	20.6 (7)
Radiothérapie	8.8 (3)
Autres	44.1 (15)

**Tableau 12** : Caractéristiques globales

## 7.2. Perception de la réflexologie plantaire et soins de support

Pour illustrer le verbatim, nous avons utilisé les nuages de mots qui permettent de mettre en évidence les mots les plus fréquemment cités. Concernant leur point de vue sur la réflexologie plantaire, nous avons souhaité savoir comment ils la définissent et le mot le plus fréquemment cité a été « détente » (53%) puis « massage » (45%), « relaxation » (28%) et « bien-être » (25%) (Figure 29).



**Figure 29** : Nuage de mots "qu'est-ce que la réflexologie plantaire"

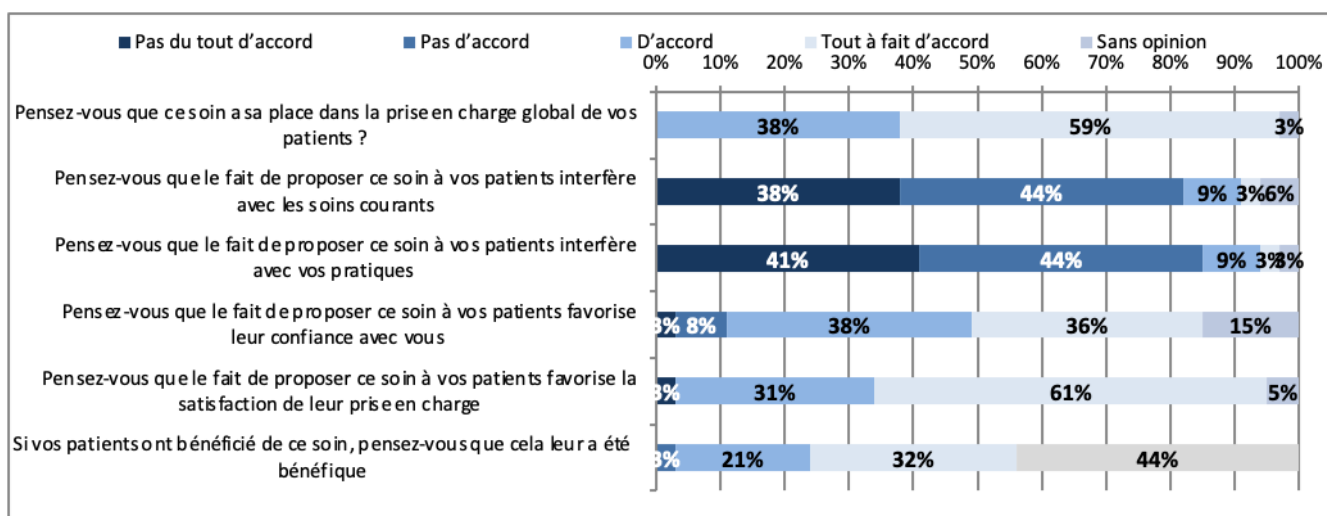
À l'exception d'une personne qui ne s'est pas prononcée, tous considèrent que la réflexologie plantaire est un soin de support oncologique. À la question "connaissez-vous d'autres soins de soutien", c'est la « socio-esthéticienne » (79%) qui est majoritairement citée, puis « coiffeuse » (33%), « psychomotricien » (30%), « psychologue » (30%), « yoga » (30%), « art-thérapie » (24%) et « acupuncture » (24%) (Figure 30).



**Figure 30** : Nuage de mots "autres soins de support"

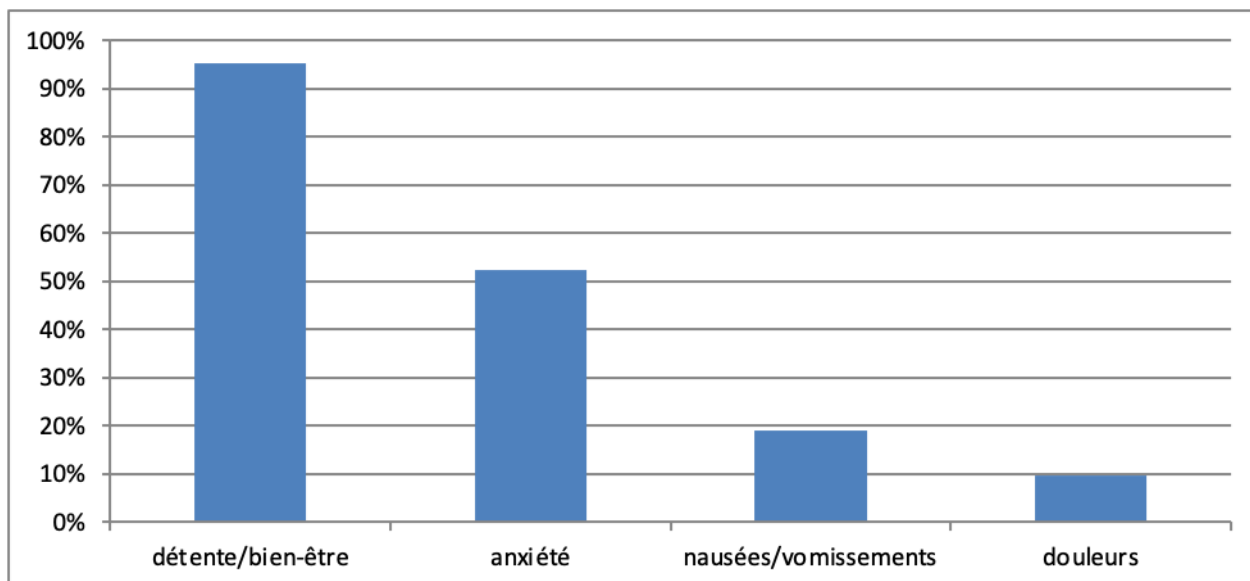
### 7.3. Intégration de la réflexologie plantaire dans l'organisation des soins courants

Dans l'organisation globale des soins, 97% pensent que la réflexologie plantaire a toute sa place comme soin auprès des patients et 94% pensent que ce soin leur a été bénéfique. Concernant cette intégration dans les soins courants, 82 % pensent que ce soin n'interfère pas et 85 % pensent que ce soin n'interfère pas avec leur pratique professionnelle. Ils pensent que ce soin a favorisé la confiance de leurs patients ainsi que leur satisfaction. Concernant les bénéfices observés pour leur patient, 44% n'expriment pas d'opinion. Les résultats sont présentés dans la Figure 31.



**Figure 31** : Point de vue des professionnels de santé quant à l'intégration de la réflexologie plantaire dans l'organisation des soins courants

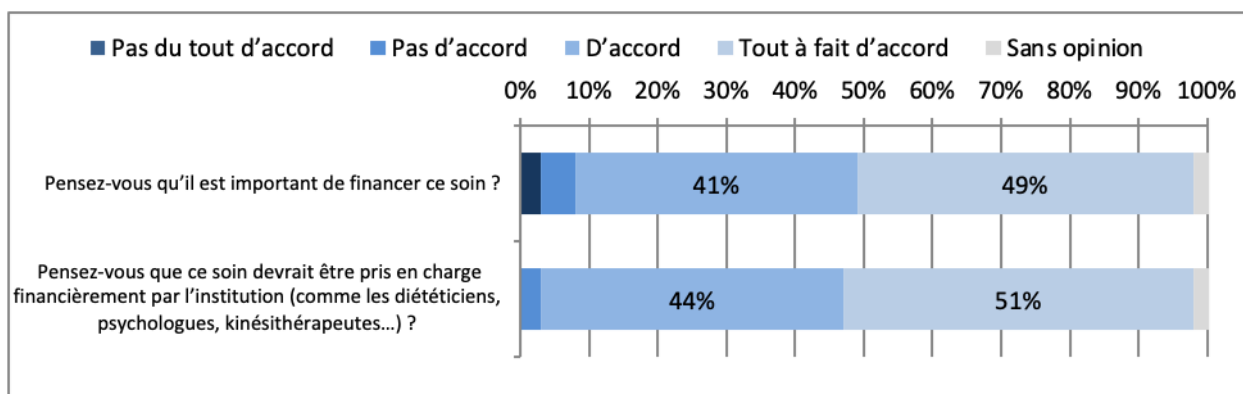
Les principaux bénéfices observés par les professionnels de santé sont la relaxation et le bien-être, une diminution des nausées/vomissements, de l'anxiété et de la douleur (Figure 32).



**Figure 32 :** Bénéfices observés de la réflexologie plantaire aux patients

### 7.1. Financement de la réflexologie plantaire

Concernant le financement de ces soins, 88% des répondants pensent qu'il est important de les financer et 94% pensent qu'ils devraient être financés en tant que professionnel de santé (Figure 33).



**Figure 33 :** Attitude des professionnels de santé quant au mode de financement

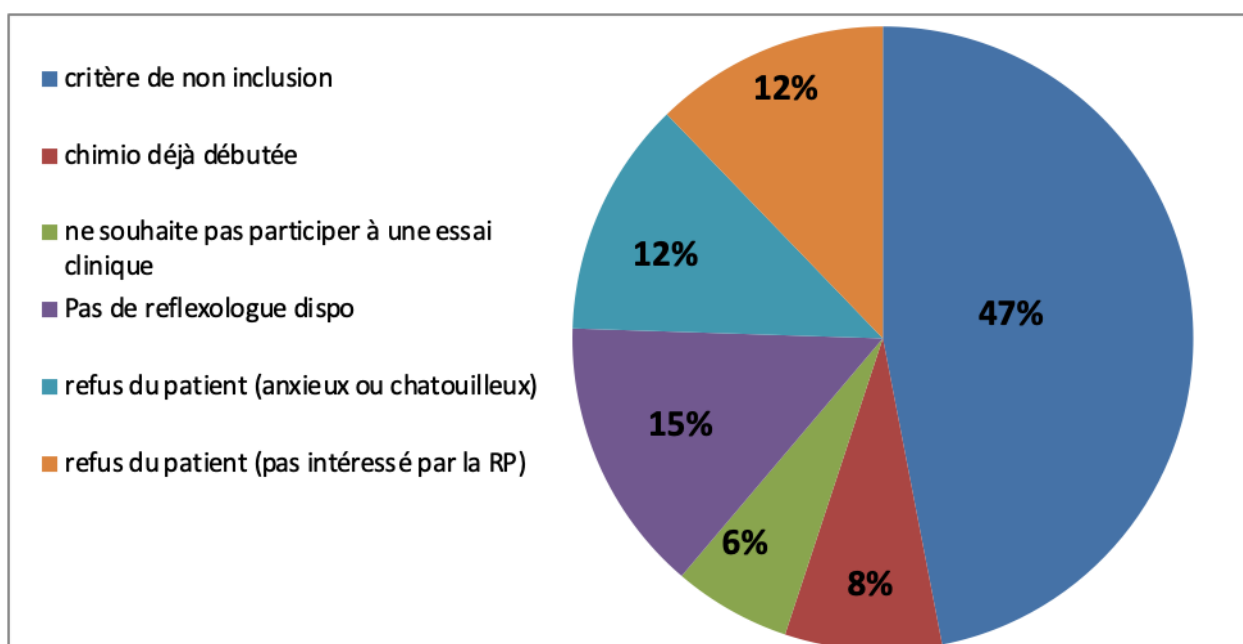
Les résultats de cette enquête ont été soumis à 4 revues mais n'a jamais donné lieu à une publication. Une soumission en français dans les revues « Bulletin du Cancer » et « Revue d'Epidémiologie et de la Santé Publique » avec comme motif de refus pour les deux revues : « Malgré ses qualités, les lecteurs ont estimé que votre article ne correspondait pas aux objectifs éditoriaux de la revue ». Une soumission en anglais dans

les revues « European Journal of Oncology Nursing » et « Advances In Integrative Medicine » avec comme motif de refus le fait que cette enquête était trop petite, à la fois en termes de portée et de taille pour la première revue et pour la seconde revue une difficulté de compréhension globale (grammaire et vocabulaire anglais employés).

## 8. Résultats de l'étude REFYO-R

### 8.1. Caractéristiques générales

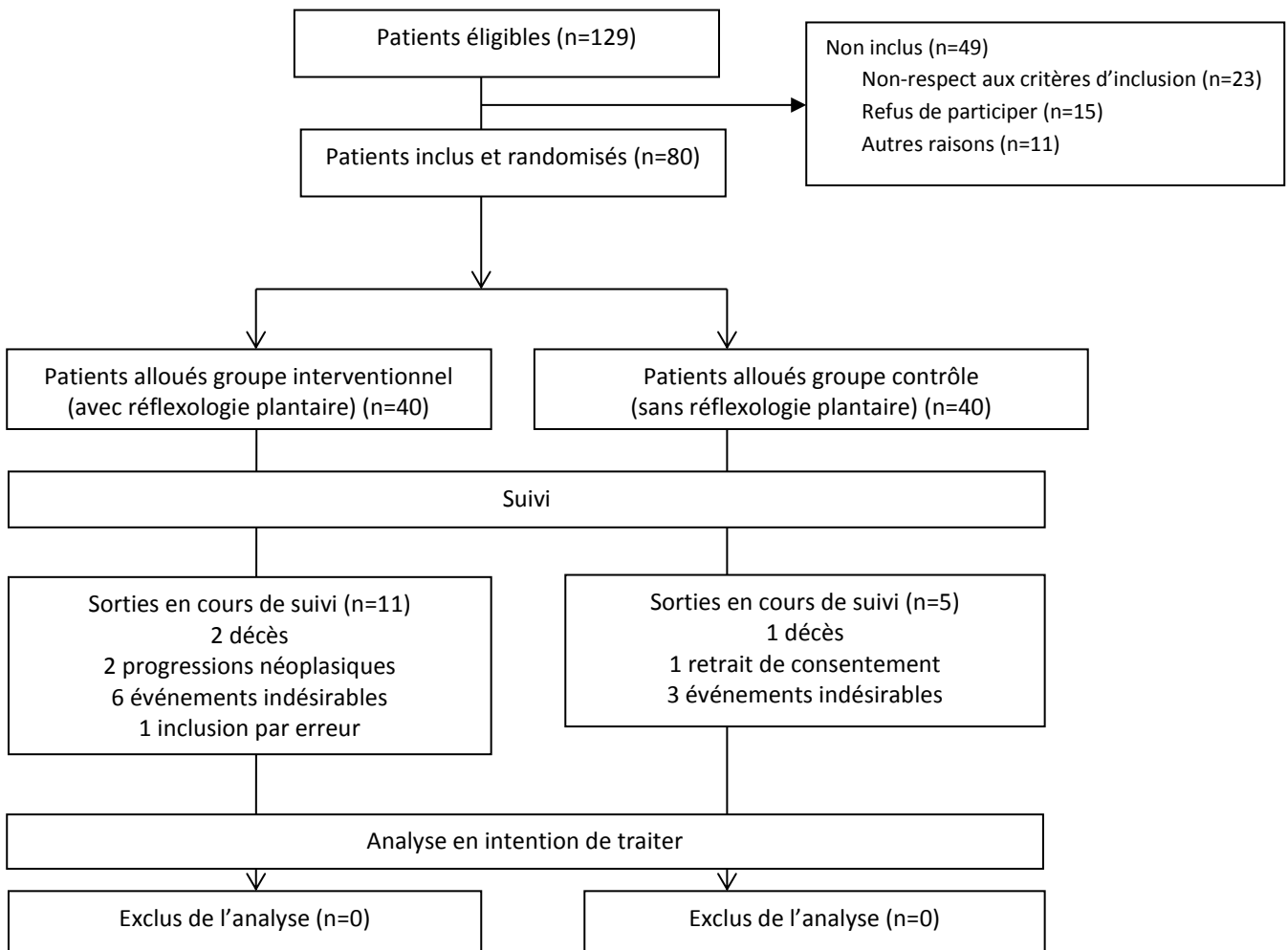
Au total, 129 patients ont été présélectionnés pour cette étude. Finalement après vérification des critères d'inclusion et de non inclusion, 23 patients (47%) n'ont pas pu être inclus dans cette étude ; 15 patients (30%) ont refusé de participer car ils étaient soit trop anxieux, soit chatouilleux, soit non intéressés par ce soin complémentaire, soit pas intéressés à participer à un essai clinique ; et pour 11 patients (23%) soit le traitement par chimiothérapie avait déjà débuté, soit nous ne pouvions assurer le soin de réflexologie plantaire car le réflexologue n'était pas présent à l'hôpital. Les « préscreening failure » sont illustrés dans la Figure 34.



**Figure 34** : Raisons des préscreening failure

Ainsi, 80 patients ont été inclus et randomisés, 40 dans le groupe interventionnel (soins conventionnels avec soin de réflexologie plantaire) et 40 dans le groupe contrôle (soins conventionnels sans réflexologie plantaire). La première inclusion a été faite le 14/06/2018 et le dernier patient a été inclus le 03/02/2020. L'étude a pris fin le 08/04/2020. Au cours de cette étude, 11 patients dans le groupe interventionnel et 5

dans le groupe contrôle ont dû interrompre leur participation. La principale raison a été la survenue d'événements indésirables nécessitant soit un arrêt du traitement soit un changement de chimiothérapie sans sels de platine ; ceci est illustré dans la Figure 35. Cette étude étant en intention de traiter, toutes les données ont été conservées pour l'analyse statistique des résultats.



**Figure 35** : Diagramme modifié du CONSORT de traitement non pharmacologique (193) de REFYO-R

Concernant les caractéristiques générales des patients inclus, plus de la moitié des participants des groupes réflexologie plantaire et contrôle étaient des hommes (67,5% contre 57,5%), dont l'âge moyen était de 63,4 ans (ET=11,5) dans le groupe intervention et de 62,9 ans (ET=12,4) dans le groupe contrôle, atteints d'un cancer du poumon (60% contre 57,5%) avec des métastases (60% contre 57,5%) et ayant reçu une chimiothérapie modérément émetisante (70% contre 72,5%) (Tableau 13). Concernant les habitudes toxicologiques, 15% des patients du groupe contrôle et 35% des patients du groupe interventionnel ont



indiqué être fumeur actif (dont un patient consommant du cannabis) et 12.8% des patients du groupe contrôle et 17.5% des patients du groupe interventionnel ont indiqué consommer de l'alcool.

Au total, vingt-neuf (72,5 %) participants du groupe réflexologie plantaire et 35 (87,5 %) participants du groupe contrôle ont reçu la totalité des 4 cycles de chimiothérapie ; 29 (74,4 %) des patients du groupe de réflexologie plantaire ont eu leur séance à chaque cycle. Les raisons pour lesquelles les séances de réflexologie plantaire n'ont pas été effectuées sont les suivantes : décès, événements indésirables et séances annulées en raison de crise sanitaire de la COVID-19.

	Réflexologie plantaire (n=40)	Contrôle (n=40)
Genre, n (%)		
Femme	13 (32.5)	17 (42.5)
Age, ans (moyenne [ET])	63.4 [11.5]	62.9 [12.4]
Tabac, n (%)	14 (35)	6 (15)
Alcool, n (%)	5 (12.8)	7 (17.5)
Diagnostic, n (%)		
Cancer digestif	16 (40)	17 (42.5)
Cancer du poumon	24 (60)	23 (57.5)
Métastatique, n (%)	24 (60)	23 (57.5)
Chimiothérapie avec, n (%)		
Carboplatine (CME)	15 (37.8)	15 (37.5)
Oxaliplatine (CME)	13 (32.2)	14 (35)
Cisplatine (CHE)	12 (30)	11 (27.5)

**Abréviations :** ET, écart-type ; CME, chimiothérapie moyennement émétisante ; CHE, chimiothérapie hautement émétisante

**Tableau 13 :** Caractéristiques générales des participants (n=80)

## 8.2. Efficacité de la réflexologie plantaire au niveau des nausées/vomissements chimio-induits

Les NVCI aigus ont été évalués à la cure 2 pour tous les patients à l'aide d'une EVA. Aucun patient n'a eu de vomissements aigus et la majorité des participants, pour les deux groupes, n'a pas présenté de nausées aiguës (10% ont présenté des nausées aiguës à leur arrivée à l'hôpital et 15% à la sortie). Les scores des nausées aiguës ont été évalués avant (EVA 1) et après (EVA 2) la séance de réflexologie plantaire pour le

groupe interventionnel. Pour les patients du groupe contrôle, cette mesure a été effectuée à l'arrivée du patient à l'hôpital (EVA 1) et avant de quitter l'hôpital (EVA 2). Sur l'ensemble des patients, nous avons observé une augmentation significative du score de l'EVA ( $\geq 2$ ) pour les patients du groupe contrôle ( $p=0,0011$  ; test exact de Fisher). Les résultats sont représentés dans le Tableau 14.

	Réflexologie plantaire (n=34)	Contrôle (n=34)	p
EVA1 >0, n (%)	6 (17.5)	2 (5.9)	
EVA2 >0, n (%)	4 (11.8)	8 (23.5)	
EVA augmentée $\geq 2$ entre EVA1 et EVA2, n (%)	0 (0.0)	7 (20.6)	0.0011

**Abréviations :** EVA, échelle visuelle analogique

**Tableau 14 :** EVA des nausées aiguës (cure 2)

Concernant les NVCI retardés, nous avons demandé aux patients de compléter chez eux quotidiennement un carnet de suivi indiquant le nombre de nausées et de vomissements ainsi que leur sévérité s'ils en avaient. Sur les 80 patients, 29 (72,5 %) patients du groupe contrôle et 22 (55 %) patients du groupe interventionnel ont rempli leur journal quotidien. Parmi ces patients, nous avons observé entre chaque cure que les nausées retardées ont eu tendance à être moins fréquentes dans le groupe réflexologie plantaire que dans le groupe contrôle ( $p=0,28$  ; test exact de Fisher). Quel que soit le groupe, moins de 22.7% des patients ont eu des vomissements retardés sans différence significative entre les 2 groupes ( $p=0.99$  ; test exact de Fisher). Enfin les patients du groupe réflexologie plantaire ont pris significativement moins d'antiémétiques que ceux du groupe contrôle ( $p=0,037$  ; test exact de Fisher) (Tableau 15). Pour soulager les nausées retardées, le réflexologue a enseigné aux patients du groupe réflexologie plantaire, lors de la première cure, un automassage palmaire. Parmi les 40 patients du groupe interventionnel, 28,6 % ont pratiqué cet automassage et ils l'ont considéré de manière unanime comme efficace.

	Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4		Fin de l'étude		p
	RP (n=22)	C (n=29)	RP (n=21)	C (n=28)	RP (n=20)	C (n=26)	RP (n=20)	C (n=25)	
Nausées retardées n (%)	11 (50.0)	18 (62.1)	9 (42.9)	17 (60.7)	7 (35.0)	15 (57.7)	7 (35.0)	12 (48.0)	0,28
Vomissements retardés n (%)	5 (22.7)	5 (17.2)	3 (14.3)	5 (17.9)	4 (20.0)	4 (15.4)	4 (20.0)	4 (16.0)	0.99
Antiémétiques n (%)	5 (22.7)	12 (41.4)	2 (9.5)	11 (39.3)	3 (15.0)	10 (38.5)	2 (10.0)	7 (28.0)	0.037

**Tableau 15 :** Nausées/vomissements retardés et prise antiémétiques entre chaque cycle de chimiothérapie

**Abréviations :** C, groupe contrôle ; RP, groupe réflexologie plantaire

De manière générale, la sévérité des nausées retardées a été perçue comme plus forte dans le groupe contrôle ( $p=0.39$  ; test exact de Fisher) (Tableau 16). La sévérité des vomissements retardés a été perçue comme sévère à intolérable pour 1 patient (20%) du groupe contrôle uniquement au cycle 1 et pour 1 patient du groupe réflexologie plantaire tout au long de l'étude.

	Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4		Fin de l'étude		p
	RP (n=9)	C (n=16)	RP (n=9)	C (n=17)	RP (n=7)	C (n=14)	RP (n=7)	C (n=12)	
Très faibles à modérées n (%)	7 (77.7)	11 (68.8)	8 (88.9)	12 (70.6)	6 (85.7)	11 (78.6)	6 (85.7)	8 (66.6)	0.39
Sévères à intolérables n (%)	2 (22.3)	5 (31.2)	1 (11.1)	5 (29.4)	1 (14.3)	3 (21.4)	1 (14.3)	4 (33.4)	

**Abréviations :** RP, groupe réflexologie plantaire ; C, groupe contrôle

**Tableau 16 :** Sévérité des nausées retardées entre les cycles de chimiothérapie

### 8.3. Efficacité de la réflexologie plantaire au niveau de la qualité de vie globale et anxiété

Concernant la qualité de vie globale et l'anxiété, il n'y a pas eu de différence significative de l'évolution moyenne relative entre V1 et V6 entre le groupe réflexologie plantaire et le groupe contrôle. A savoir, on observe une augmentation de l'évolution moyenne relative, entre V1 et V6 pour l'EORTC QLQ C30, pour le groupe contrôle de 6.08% et pour le groupe réflexologie plantaire 4.08% ( $p=0,32$ ). Concernant l'évolution moyenne relative pour l'HADS entre V1 et V6, on observe une diminution non significative de l'anxiété dans les deux groupes (-14.02% pour le groupe réflexologie plantaire et -11.55% pour le groupe contrôle,  $p=0,53$ ). Les scores totaux de l'EORTC QLQ C30 et de l'HADS sont illustrés dans le Tableau 17.

	V1		V6	
	RP	C	RP	C
Score EORTC-QLQ C30 (moyenne [ET])	63.3 [14.6]	55.9 [11.4]	61.7 [15.4]	58.2 [12.4]
Score HADS (moyenne [ET])	8.1 [3.4]	6.57 [3.5]	6.2 [2.5]	5.6 [3.9]

**Abréviations :** ET, écart-type ; V, visite ; RP, groupe réflexologie plantaire ; C, groupe contrôle

**Tableau 17 :** Evaluation de la réflexologie plantaire au niveau de la qualité de vie (EORTC QLQ C30) et de l'anxiété (HADS)

#### 8.4. Efficacité de la réflexologie plantaire au niveau l'image corporelle/estime de soi

Au début de l'étude, la médiane du score de Rosenberg pour le groupe contrôle (n=35) était de 35 (Q1=32 Q3=38) et celle pour le groupe réflexologie plantaire (n=35) était de 33 (Q1=30 Q3=36.5).

À la fin de l'étude, la moyenne du score QIC pour le groupe contrôle (n=25) était de 67,12 (ET 11,10) et pour le groupe réflexologie plantaire (n=17) de 59,76 (ET 10,15) (Tableau 18).

	C	RP
	n=25	n=17
Score QIC (moy [ET])	67.12 [11.10]	59.76 [10.15]

*Abréviations : ET, écart-type*

**Tableau 18 :** Evaluation de la réflexologie plantaire au niveau de l'image corporelle

Pour le score QIC une comparaison entre les deux groupes, ajustée sur le score de Rosenberg initial, a été faite et à score de Rosenberg comparable, la réflexologie plantaire diminue en moyenne le score QIC de -6.1 (intervalle de confiance à 95 % [-13.4 - 1.2]) par rapport au groupe contrôle (p = 0.100). Il semble y avoir une diminution, mais on manque de puissance pour l'établir.

#### 8.5. Evaluation de l'innocuité de la réflexologie plantaire

12 patients ont présenté des événements indésirables (EI) ; 7 dans le groupe réflexologie plantaire et 5 dans le groupe contrôle. Aucun des EI n'a été attribué à la réflexologie plantaire par les médecins (Tableau 19).

Patient	Nb d'EI	Groupe	EI	Lien avec RP
8	1	Réflexologie plantaire	Insuffisance rénale	Non
8	2	Réflexologie plantaire	Dyspnée	Non
8	3	Réflexologie plantaire	Asthénie	Non
8	4	Réflexologie plantaire	Douleurs thoraciques	Non
16	1	Réflexologie plantaire	Asthénie	Non
16	2	Réflexologie plantaire	Dyspnée	Non
16	3	Réflexologie plantaire	Œsophagite radique	Non
18	1	Contrôle	Œsophagite radique	Non
23	1	Contrôle	Neutropénie	Non
34	1	Réflexologie plantaire	Altération de l'état général	Non
46	1	Contrôle	Insuffisance rénale aigue	Non
49	1	Réflexologie plantaire	Phlébite	Non
50	1	Contrôle	Septicémie sur PAC	Non
58	1	Réflexologie plantaire	Acouphène, surdité	Non
63	1	Réflexologie plantaire	Altération de l'état général	Non
71	1	Réflexologie plantaire	Troubles veineux des membres inférieurs	Non
77	1	Contrôle	Embolie pulmonaire	Non

*Abréviations : EI, événement indésirable ; RP, groupe réflexologie plantaire*

**Tableau 19 :** Evénements indésirables survenus dans le cadre de REFYO-R

**8.6. Valorisation des résultats : article original** *"The effect of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer: a randomized controlled trial"*

Les résultats de la recherche REFYO-R sont en cours de publication scientifique dans le JMIR cancer "The effect of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer: a randomized controlled trial" (<https://preprints.jmir.org/preprint/25648>).

## **The effect of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer patients: a randomized controlled trial**

Audrey Murat-Ringot, Pierre Jean Souquet, Fabien Subtil, Florent Boutitie, Marie Preau, Vincent Piriou

Submitted to: JMIR Cancer  
on: November 10, 2020

**Disclaimer:** © The authors. All rights reserved. This is a privileged document currently under peer-review/community review. Authors have provided JMIR Publications with an exclusive license to publish this preprint on its website for review purposes only. While the final peer-reviewed paper may be licensed under a CC BY license on publication, at this stage authors and publisher expressly prohibit redistribution of this draft paper other than for review purposes.

## The effect of foot reflexology on chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer patients: a randomized controlled trial

Audrey Murat-Ringot<sup>1,2,3\*</sup> MSc; Pierre Jean Souquet<sup>1\*</sup> MD, PhD; Fabien Subtil<sup>4,5\*</sup> PhD; Florent Boutitie<sup>4\*</sup> MSc; Marie Preau<sup>3\*</sup> PhD; Vincent Piriou<sup>1,2\*</sup> MD, PhD

<sup>1</sup>Hospices Civils de Lyon Hôpital Lyon Sud Pierre-Bénite FR

<sup>2</sup>Université Claude Bernard Lyon 1 HESPER EA7425 Lyon FR

<sup>3</sup>Université Lyon 2 GREPS EA 4163 Institut de Psychologie Bron FR

<sup>4</sup>Hospices Civils de Lyon Pôle Santé Publique - Service de Biostatistiques Lyon FR

<sup>5</sup>Université Lyon 1 CNRS, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive UMR 5558 Villeurbanne FR

\*these authors contributed equally

### Corresponding Author:

Audrey Murat-Ringot MSc

Hospices Civils de Lyon

Hôpital Lyon Sud

165 chemin du Grand Revoyet

Pierre-Bénite

FR

### Abstract

**Background:** Cancer is a chronic disease with an incident worldwide had been 24.5 million and 9.6 million deaths in 2017. Lung and colorectal cancer are the most common cancer for both sexes and according to national and international recommendations platinum-based chemotherapy is the reference adjuvant treatment. This chemotherapy can be moderately to highly emetogenic. Despite antiemetic therapy, chemotherapy-induced nausea and vomiting may persist. Moreover, cancer patient are increasingly interested in alternative and complementary medicines and express the desire that non-pharmacological treatments be used in hospitals. Among alternative and complementary medicines, foot reflexology decreases significantly the severity of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients.

**Objective:** The primary objective of the present study was to assess the benefits of foot reflexology as a complement to conventional treatments on severity of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in digestive or lung cancer patients. The secondary objectives assessed were the frequency and severity of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting, quality of life, anxiety, and self-esteem.

**Methods:** The present study was conducted between April 2018 and April 2020 in French University Hospital. This is an open-label randomized controlled trial. Participants are randomized into two groups: 40 to interventional group (conventional care with foot reflexology) and 40 to control group (conventional care without foot reflexology). Foot reflexology sessions (30 minutes) are performed on an outpatient or inpatient. Eligible participants are patients with a lung or digestive cancer with indication for platinum-based chemotherapy.

**Results:** The severity of acute nausea and vomiting was assessed with a visual analogue scale during the second cycle of chemotherapy. A significant increase of at least 2 points was observed for control group (20.6%,  $P = 0.01$ ). Across all cycle, the foot reflexology group showed a trend towards less frequent delayed nausea ( $P=0.28$ ), a significantly less frequent consumption of antiemetic drugs ( $P=0.04$ ), and no significant difference for vomiting ( $P=0.99$ ); there was a trend towards a perception of stronger severity for delayed nausea in the control group ( $P=0.39$ ). According to quality of life and anxiety, there was no significant difference between the interventional group and the control group ( $P=0.32$  and  $P=0.53$  respectively).

**Conclusions:** In conclusion, the present study results indicated that foot reflexology decreased significantly the severity of acute nausea and consumption of antiemetic drugs in lung and digestive cancer patients. No side effects from foot reflexology have been noted. In order to better respond to a desire of patients for non-pharmacological treatments and CAMs to be used in hospitals to improve their care, the results of this study showed that foot reflexology seems to be a promising complement to conventional antiemetic drugs. To assess the performance of this intervention in routine practice, a larger study with several health care centers would be relevant with a cluster RCT. Clinical Trial: The present study registered with clinicaltrials.gov:

NCT03508180 (28/06/2018)  
(JMIR Preprints 10/11/2020:25648)  
DOI: <https://doi.org/10.2196/preprints.25648>

## DISCUSSION

---



## 9. La réflexologie plantaire pour soulager les NVCI

Ce travail de recherche avait pour ambition d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients sous chimiothérapie hautement et moyennement émétisante. Les NVCI ont un véritable impact négatif sur la qualité de vie du patient, qui peut amener le corps médical à tout moment à modifier voire interrompre le schéma thérapeutique de référence. Afin de les anticiper et/ou les soulager, des antiémétiques sont recommandés. Malgré tout, ils peuvent s'avérer insuffisants.

Cette étude avait deux objectifs :

- évaluer l'implémentation de la réflexologie plantaire en complémentarité des soins conventionnels auprès des professionnels de santé, et
- évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des NVCI.

À travers cette discussion, nous reviendrons sur les principaux résultats et nous ferons le parallèle avec la littérature existante. Enfin, nous orienterons nos principaux résultats vers des perspectives de prise en charge des patients et de méthodologie de recherche à développer.

### 9.1. Implémentation d'une nouvelle prise en charge

L'objectif de l'enquête FOOTREF était de s'assurer que l'implémentation de la réflexologie plantaire n'interfère pas avec les soins conventionnels. Aucune étude publiée à ce jour n'a été réalisée en effet auprès des professionnels de santé pour évaluer leur acceptabilité à la réalisation des soins de support lors des soins conventionnels. Toutefois, l'implémentation d'une nouvelle prise en charge, même si c'est dans l'intérêt du patient, peut ne pas avoir les effets escomptés comme l'a révélé l'enquête réalisée par Hacquard *et al.*. A l'instar de l'obligation d'accéder aux soins de support depuis 2005 pour les patients atteints d'un cancer (100), la HAS a rendu obligatoire l'usage de la checklist au bloc depuis janvier 2010 (207). C'est un outil inspiré de la check-list « sécurité du patient au bloc opératoire » de l'OMS afin de renforcer la culture de la sécurité au bloc opératoire. Une enquête a été réalisée auprès des professionnels de santé un an après son implémentation au bloc opératoire, pour en mesurer son intérêt et son niveau d'intégration dans l'organisation du bloc opératoire (183). Cette enquête a mis en évidence que la check-list est jugée utile pour 80 % des personnels médicaux et paramédicaux, mais pour 70% d'entre eux, elle représente une contrainte au niveau de leur pratique professionnelle (183). Contrairement aux résultats de cette précédente enquête, notre enquête démontre que l'implémentation de la réflexologie plantaire ne rencontre aucune contrainte organisationnelle. La différence réside principalement dans le fait que la checklist nécessite une véritable

réorganisation interne entre les professionnels de santé (formalité administrative supplémentaire, nécessité de la présence simultanée de toute l'équipe...) alors que la dispensation de soins de réflexologie plantaire implique essentiellement une bonne communication entre eux. Ainsi, plus de 80% des professionnels de santé ont exprimé le fait que la réflexologie plantaire, prodiguée directement en hospitalisation, n'interfère ni avec les soins courants ni avec leur pratique respective. Par ailleurs, les professionnels de santé sont particulièrement à l'écoute de leur patient pour évaluer les effets des traitements. Une étude qualitative a mis en évidence que la réflexologie plantaire améliore la confiance en soi du patient ainsi que leur état physique globale (187). Cette étude a été réalisée à la suite d'un ECR évaluant la spasticité, la fonction motrice et la qualité de vie des enfants atteints de paralysie cérébrale. Les patients du groupe interventionnel ont bénéficié d'un programme de réflexologie plantaire de 24 séances. Les entretiens approfondis ont été menés auprès de 12 soignants qui se sont occupés des enfants bénéficiant de la réflexologie plantaire lors de cet ECR. Les soignants ont exprimé le fait que la réflexologie plantaire ne présentait de manière majoritaire que des aspects positifs (pour deux soignants ce soin complémentaire n'a pas eu de vrais bénéfices à proprement parlé sans, pour autant, avoir eu d'effets négatifs) (187). Notre enquête corrobore cette étude dans le sens où les professionnels de santé sont convaincus que la réflexologie plantaire est bénéfique à leurs patients. Dans la même optique, notre enquête révèle que 66% des professionnels de santé se sont exprimés quant aux bénéfices perçus. Le bénéfice qui a été le plus fréquemment estimé concerne la détente des patient(e)s qui est un critère de qualité de vie globale. En revanche, les bénéfices estimés par les professionnels de santé au niveau de la gestion des effets secondaires tels que la douleur et les NVCI sont peu appréhendés (moins de 20% pour la douleur et 10% pour les NVCI). Nous pouvons émettre les hypothèses suivantes. Concernant les réponses faites par les soignants (42%), nous pouvons supposer que cela est lié à leur profession qui est de réaliser des soins, notion qui s'apparente aux gestes techniques, tout en prenant soin. Selon Hesbeen (1999), infirmier et docteur en santé publique, le prendre soin « *c'est porter une attention particulière à une personne qui vit une situation qui lui est particulière et ce, dans une perspective de lui venir en aide, de contribuer à son bien-être, à sa santé* ». Ainsi, lorsque l'on questionne des soignants sur les bénéfices qu'ils ont pu observer auprès de leur patient, ce ne sont pas la gestion des effets secondaires qu'ils évoquent en priorité mais un état global de son bien-être. De plus, les patient(e)s qui viennent en hôpital de jour sont toujours vus, en amont de l'injection de leur chimiothérapie, par un médecin qui évalue le patient au niveau des effets secondaires (principalement NVCI et douleur). C'est pourquoi les soignants sont plus enclins à évaluer la qualité de vie globale ainsi que l'anxiété. Concernant les autres professionnels de santé, cette enquête met en évidence une vraie difficulté que nous rencontrons sur le terrain régulièrement, celle de la méconnaissance des objectifs des soins de support non médicamenteux. En effet, les demandes en soins de support sont principalement faites dans le cadre de détendre le ou la patient(e). C'est pourquoi la mise en place de l'étude REFYO-R nous a permis d'expliquer aux professionnels de santé que la réflexologie plantaire (entre autres) peut être indiquée pour prévenir et soulager certains effets secondaires de la chimiothérapie

et pas uniquement être un soin de détente. Pour mieux comprendre ces résultats, la question que l'on pourrait poser aux professionnels de santé dans le cadre d'une étude qualitative pourrait être : « dans quel contexte préconisez-vous les soins de support ? ».

Comme il a été évoqué en introduction de cette thèse, plusieurs termes existent pour parler des techniques, des soins, des thérapies auxquels tout individu peut recourir en complément de la médecine conventionnelle voire en alternative : MAC, médecine non conventionnelle, médecine douce.... Les soins de support proposés à un patient atteint d'un cancer intègrent des soins complémentaires aux traitements conventionnels, même si ceux-ci peuvent devenir une alternative quand il n'y a plus de traitement à proposer. En 2015, une enquête canadienne a mis en évidence cette ambiguïté concernant la terminologie entre MAC et non MAC du fait probablement d'un manque de consensus. En effet les professionnels de santé canadiens perçoivent le yoga comme une forme d'exercice physique et non comme une MAC (115). Quant aux professionnels de santé français, notre enquête FOOTREF révèle qu'ils considèrent le yoga comme un soin de support ainsi que la « socio-esthéticienne », la « coiffeuse », « l'art-thérapie », « l'acupuncture », « le psychomotricien » et « le psychologue ». Seul ce dernier fait partie des quatre principaux soins de support identifiés par l'Institut National du Cancer français initialement dans le premier Plan Cancer (soutien psychologique, soutien social, gestion de la douleur et de la nutrition) (107). Le vocabulaire utilisé est donc essentiel, notamment dans la manière dont les professionnels peuvent recommander ou non les soins de support à leurs patients. En effet il y a peu de communication entre les patients et les soignants au sujet des MAC ; nous aborderons ce point plus en amont de cette discussion.

Enfin, nous avons recueilli l'attitude des professionnels de santé quant aux modalités de financement de la réflexologie plantaire. Les réflexologues ne sont pas des professionnels reconnus comme des professionnels de santé au sens juridique du terme, c'est-à-dire un praticien de santé appartenant à la liste des professionnels de santé mentionnés dans la quatrième partie du code de la Santé Publique, partie réglementaire (208). Actuellement pour permettre aux patients de bénéficier de séances de réflexologie plantaires au sein d'un établissement de santé, des soutiens financiers sont obtenus soit grâce à des organisations caritatives soit grâce à des organismes privés. Ces financements n'assurent pas la pérennité de ce soin. De manière générale, le financement des principaux soins de support du panier d'offres de soins validé par l'INCa français (psychologue, assistante sociale...) est inclus dans les missions d'intérêt public en matière de cancer (107). Ce panier d'offres de soins a été élaboré à partir des données récentes de la littérature scientifique en analysant les gains de qualité de vie et de survie associés aux différents soins de support (107). De même, l'Organisation Mondiale de la Santé procède actuellement à un examen des médecines traditionnelles mondiales afin de consolider la base de connaissances, d'étudier la sécurité et d'envisager une couverture sanitaire universelle des médecines traditionnelles et MAC (209). Enfin, Herman

*et al.* ont souligné que certaines MAC peuvent être considérées comme rentables par rapport aux soins habituels pour diverses affections (210), même si ce type d'évaluation est complexe à réaliser en oncologie compte tenu de facteurs multiples (211). Nous pouvons citer quelques exemples issus de la revue de la littérature menée par Herman *et al.* (210) :

- L'acupuncture pour les migraines (analyse coût/efficacité)
- La thérapie manuelle pour les douleurs cervicales (analyse coût/efficacité et coût/utilité)
- La thérapie thermique pour la maladie de Parkinson (analyse coût/efficacité)
- La gestion du stress auto-administrée pour les patients cancéreux subissant une chimiothérapie (analyse coût/efficacité).

## 9.2. Bénéfices de la réflexologie plantaire

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des NVCI aigus. Plus de la moitié des participants ont été des hommes atteints d'un cancer métastatique du poumon avec un âge moyen de 63 ans et ayant reçu une chimiothérapie modérément émétisante. Notre étude a démontré que la réflexologie plantaire a diminué de manière significative les nausées aiguës des patients atteints d'un cancer du poumon ou de l'appareil digestif qui reçoivent une chimiothérapie. Ces résultats confirment les études précédentes, réalisées uniquement auprès de femmes atteintes d'un cancer du sein, qui avaient un faible niveau de preuve (152,212). Il est à noter qu'aucun patient n'a eu de vomissements aigus dans cette étude.

Parmi les objectifs secondaires, nous avons évalué les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau de la fréquence des NVCI retardés car aucune donnée à ce niveau-là n'est disponible à ce jour. Nous avons également recueilli la perception de la sévérité des NVCI retardés car la prise en compte des points de vue subjectifs des patients contribue à améliorer la prise en charge des toxicités des traitements (213). Les patients devaient déclarer le niveau de sévérité allant de « très faibles » à « intolérables ». Concernant les vomissements retardés, la réflexologie plantaire n'a démontré aucun bénéfice. Concernant la perception de la sévérité des NVCI retardés, les patients du groupe contrôle et réflexologie plantaire les ont déclarés comme sévères de manière plus importante comparativement aux résultats de l'enquête GAP (180). L'un des objectifs de cette enquête était d'évaluer les différences de perception sur l'incidence et l'impact des NVCI/Nausée Vomissements Radio Induits entre les professionnels de santé et les patients. Dans cette étude, 12 % des patients avaient déclaré que leurs vomissements et nausées retardés avaient été sévères. La différence avec nos résultats peut s'expliquer par le fait que cette enquête a porté sur des patients atteints d'un cancer ayant subi une chimiothérapie au cours des 24 derniers mois induisant un biais de mémoire ; de plus cette enquête n'indiquait pas le type de chimiothérapie que les patients avaient reçu, ce qui ne permet

pas de savoir si ces chimiothérapies étaient faiblement, moyennement ou hautement émétisantes. Concernant spécifiquement la perception de la sévérité des nausées retardées dans notre étude, les patients du groupe réflexologie plantaire ont exprimé une sévérité moins importante avec une tendance à diminuer entre la première et la quatrième cure de chimiothérapie. **Concernant les résultats au niveau de la fréquence des nausées retardées, nous avons observé que les patients du groupe réflexologie plantaire ont eu tendance à en avoir moins.** Nous pouvons supposer que les bénéfices de la réflexologie plantaire observés au niveau des nausées aiguës aient contribué à un meilleur contrôle des nausées retardées diminuant leur sévérité ; en effet, Schnell (214) a mis en évidence qu'une prévention et un contrôle efficaces des NVCI aigus réduisent considérablement le risque de symptômes retardés dans le même cycle. Enfin, bien que les vomissements aigus et retardés soient mieux contrôlés, les nausées retardées restent un problème important dans la pratique (166). Plusieurs paramètres contribuent au fait que la gestion des nausées retardées ne soit pas optimale, en particulier la sous-estimation de leur sévérité par les professionnels de santé, la non-adhérence aux traitements antiémétiques et la non-déclaration des symptômes (180). Les patients déclarent être non-adhérents en particulier parce qu'ils prennent déjà beaucoup de médicaments et la non-déclaration parce que les NVCI sont acceptés comme un effet secondaire des traitements inévitables (180). Toutefois, les nausées retardées ont un impact délétère sur la qualité de vie des patients (180). C'est pourquoi, nous avons proposé aux patients du groupe réflexologie plantaire de pouvoir soulager leurs NVCI, de manière non médicamenteuse s'ils le souhaitent, à l'aide d'un automassage, enseigné lors de la première cure par le réflexologue. Tous les patients qui l'ont pratiqué (27%) ont signalé qu'il avait été efficace. **Parallèlement, nous avons observé dans le groupe réflexologie plantaire que la consommation de médicaments antiémétiques entre chaque cure a été significativement moindre.** Au regard de ces résultats, nous pouvons suggérer que l'automassage semble être une technique prometteuse permettant aux patients d'être autonome quant à la manière de gérer leurs nausées retardées. Nous pourrions également envisager d'impliquer les proches. En effet, Stephenson *et al.* ont montré que la réflexologie plantaire pratiquée par un proche diminuait significativement la douleur et l'anxiété chez les patients présentant des métastases, tout en améliorant les liens sociaux (215) ; pour illustrer cela Stephenson *et al.* ont indiqué le propos d'une femme d'un patient qui a déclaré quelques mois après le décès de son mari *"I'm glad that my husband decided to take part in the study. I think it really helped him. I felt so helpless. [Foot reflexology] was one thing that I could do [for him]"* *"Je suis heureuse que mon mari ait décidé de participer à l'étude. Je pense que ça l'a vraiment aidé. Je me sentais tellement impuissante. [La réflexologie plantaire] était une chose que je pouvais faire [pour lui]"* (215). Par conséquent, des recherches supplémentaires pourraient être envisagées pour améliorer la gestion des nausées retardées en évaluant la durée des bénéfices de la réflexologie plantaire et les bénéfices de l'automassage au niveau du soulagement de la sévérité des nausées tout en impliquant les proches si ceux-ci y sont favorables.

De manière globale, quel que soit le groupe, nous avons observé que les nausées aiguës et retardées étaient plus fréquentes que les vomissements, comme ce qui a été précédemment observé dans la littérature (125,126,133,137,138,190). Néanmoins, la fréquence des nausées aiguës dans notre étude a été plus faible que dans ces précédentes études. Étant donné que les études précédentes ont été menées avant 2016, nous pouvons donc supposer que les nouveaux antiémétiques, respectivement l'association fixe netupitan/palonosetron (NEPA) et le rolapitant, qui ont été commercialisés après 2017, sont plus efficaces contre les nausées aiguës (161). En France, cela a donné lieu à une mise à jour des référentiels AFSOS concernant les nausées-vomissements induits par les traitements anticancéreux en 2018 (161). Selon ces référentiels, l'acupuncture, le traitement de l'anxiété par des psychotropes en association ou en alternative à des pratiques non médicamenteuses (telles que la méditation, la relaxation, l'hypnose, etc.) et les cannabinoïdes, en plus de la prophylaxie médicamenteuse classique, peuvent également s'avérer efficaces (161). Les résultats de notre étude pourraient suggérer que la réflexologie plantaire puisse être ajoutée à l'avenir à cette liste.

Enfin, de manière générale on peut dire que la qualité vie globale (évaluée avec l'EORTC QLQ C30) des patient(e)s ayant participé à cette étude est convenable (score moyen minimal de 55.9 et maximal de 63.3 sur 100). Concernant l'anxiété, même si celle-ci est probable pour les patient(e)s du groupe réflexologie plantaire à l'inclusion (score moyen >8) à la fin de l'étude aucun patient(e) ne présente d'état anxieux (score moyen <8). Si l'on examine plus précisément les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau de ces deux critères, elle n'a pas eu d'effet significatif, contrairement à ce qui a été rapporté dans des études précédentes (149,150,217,218). Mais trois de ces études précédentes (149,150,217) ont été menées en utilisant des mesures avant et après l'intervention, ce qui suggère que l'efficacité de la réflexologie plantaire a eu des effets significatifs mais à court terme. Cependant, l'étude de Sharp *et al.* (218) a démontré un effet significatif sur la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein sur du long terme. Les patientes ont reçu une séance d'une heure par semaine pendant 8 semaines. Nous pouvons donc suggérer que le nombre de séances et/ou la durée de la séance était insuffisant(s) pour démontrer un bénéfice en termes de qualité de vie dans notre étude. Enfin, même si aucun effet significatif sur l'anxiété n'a été observé, nous avons observé une tendance à une diminution du score d'anxiété dans les deux groupes entre le début et la fin de l'étude. Cela peut être dû à l'efficacité du soutien psychologique proposé à tous les patients pris en charge au sein de l'hôpital, comme l'a souligné l'étude de Sharp *et al.* (218). Enfin, on peut également se demander si l'échelle HADS était la plus appropriée. En effet, une étude récente a mis en évidence que l'échelle HADS est plus rapide en termes d'administration et de notation à utiliser en oncologie que les deux outils de référence (STAI-S et CES-D), mais présente plus de faux positifs (219). Enfin, concernant l'évaluation au niveau de l'estime de soi, on constate que les patients atteints d'un cancer ont une bonne estime d'eux lors de leur inclusion avec une médiane à 34. Dans notre étude, les scores moyens du QIC, quel que soit le groupe, sont

inférieurs à celui observé par Koleček *et al.* (197) pour le groupe patient avec un cancer (QIC=77,84) ; toutefois nos résultats sont similaires au QIC moyen (QIC=62,1) mesuré auprès de patients atteints de cancer (tout sexe confondu) dans l'étude de Dany *et al.* (220). Dans notre étude, les patients du groupe réflexologie plantaire semblent avoir une moins bonne image de leur corps. Comme le souligne Dany *et al.*, dans le cadre de la maladie cancéreuse, les répercussions des traitements au niveau de l'image corporelle semblent complexes dont le contexte psychosocial peut être un paramètre important (220). Ainsi nous émettons deux hypothèses qui pourraient expliquer pourquoi les patients qui ont bénéficié de la réflexologie plantaire aient une image corporelle inférieure à ceux du groupe contrôle. Est-ce que le contexte dans lequel est délivré le soin de réflexologie plantaire peut être un paramètre ? En effet, le soin pouvait être réalisé soit dans une chambre individuelle, soit dans une chambre à deux voire trois lits (en hôpital de jour) et pour le soin, le patient doit être pieds nus. Est-ce que le soin par lui-même a modifié la perception du patient quant à son corps ? Le fait de stimuler des zones qui peuvent être plus ou moins douloureuses lors de la séance par exemple. Nous avons conscience que peu de patients ont souhaité compléter le QIC ; il serait pertinent d'en évaluer les freins.

## 10.Limites et forces de cette recherche

### 10.1. Limites principales

Nous sommes conscients que l'enquête FOOTREF présente de nombreuses limites. Premièrement, elle ne concerne qu'un seul établissement de santé, un seul type de cancer (cancer du poumon) et un seul soin de support (réflexologie plantaire). L'organisation quant à l'accès aux soins de support peut être différente avec des établissements de santé privé et des centres anti-cancéreux ce qui suggère de confirmer ces résultats auprès d'équipes d'autres spécialités, d'autres établissements de santé et abordant différents soins de support. De plus, le petit échantillon ne nous a pas permis de procéder à une analyse statistique rigoureuse. Cependant, les répondants sont représentatifs des différents professionnels de santé impliqués dans les soins auprès des patients atteints de cancer (prise en charge pluridisciplinaire et pluriprofessionnel). Enfin, le taux de répondant peut s'expliquer par plusieurs facteurs limitant comme la période et le laps de temps nécessaires pour répondre à l'enquête (juin-juillet), l'intérêt pour le sujet (réflexologie plantaire) et le fait que les soignants sont toujours difficiles à recruter.

De la même manière, l'étude REFYO-R présente plusieurs limites. Tout d'abord, le recrutement des patients n'a été effectué que dans un seul centre de cancérologie ; les résultats ne sont donc pas représentatifs de la population générale ; une étude plus vaste permettrait de s'assurer que les résultats sont généralisables. Deuxièmement, le nombre de patients avec des nausées aiguës au cycle 2 a été moins important que dans la

littérature ce qui nous a obligé à reconsidérer l'analyse statistique ; cependant, les bénéfices de la réflexologie ont été démontrés car les résultats sont significatifs. De plus, peu de patients ont rempli le QIC ou mal complété (questions non répondues). Ils s'avèrent que plusieurs patients ont indiqué à l'ARC, qui récupérait les questionnaires complétés, leur « mal être » vis-à-vis de certaines questions des questionnaires « échelle de Rosenberg » et QIC. Ces questionnaires devraient être proposés par un psychologue pour anticiper les dimensions psychologiques que renvoient certaines questions. Enfin, certains patients n'ont pas rempli leur journal quotidien. Les résultats français de l'enquête GAP ont montré que l'une des principales causes de non-signalement des NVCI est l'acceptation des nausées et vomissements comme un événement indésirable inévitable et tolérable (180). Pour évaluer au mieux les nausées différées, nous devrions envisager d'appeler le patient dans les 5 jours suivant sa sortie de l'hôpital après chaque cycle. Enfin le fait que le réflexologue ne soit pas présent tous les jours, nous a contraints à ne pas inclure des patients et ainsi d'avoir une période d'inclusion supérieure à celle prévue.

## **10.2. Forces de cette recherche**

Malgré les limites de l'enquête FOOTREF, nous avons pu mettre en évidence que la réflexologie plantaire délivrée de manière complémentaire aux soins conventionnels n'est pas un frein pour les professionnels de santé. Au contraire, ils estiment que cela favorise la confiance et la satisfaction de la prise en charge de leurs patients. Selon l'enquête nationale américaine menée par Eisenberg *et al.* 63 % à 72 % des personnes ayant recours aux MAC ne le mentionne pas à leur médecin (221). Plusieurs raisons sont avancées dont le fait qu'ils estiment qu'il n'est pas important d'en parler au médecin (61%), que le médecin ne leur pose pas la question (60%), que cela ne concerne pas le médecin (31%) voire que le médecin ne comprendrait pas (20%) (221). Une enquête française (50) réalisée auprès de patients atteints d'un cancer confirme ces données. Cinquante-sept pourcents des patients disent ne pas informer leur oncologue de l'usage de MAC ; la principale raison est que leur oncologue ne leur a jamais posé la question (82%) et pour 20% d'entre eux ils estiment qu'il n'est pas important de les en informer (50). Ainsi le fait de proposer l'accès à des MAC au sein de l'établissement de santé présente un enjeu majeur, celui de favoriser le dialogue entre les professionnels de santé et les patients à ce sujet.

L'étude REFYO-R présente selon nous deux forces majeures. Tout d'abord, cet ECR s'inscrit dans une démarche innovante d'évaluation des MAC en France. En effet, comme nous l'avons mis en évidence avec la revue de la littérature, en France aucun ECR n'a été publié à ce jour concernant ce domaine de recherche dans le cadre du cancer. Le deuxième point fort de ces résultats est que la réflexologie plantaire semble une MAC prometteuse en complément des antiémétiques pour anticiper ou diminuer les NVCI. Elle peut être facilement délivrée en hospitalisation ce qui répond aux attentes des patients. En effet selon la récente étude citoyenne rapportée par Tran *et al.* (222), en France, les patients atteints de maladies chroniques, dont le



cancer, ont clairement exprimé le souhait que des traitements non pharmacologiques et des MAC puissent être proposés aux soins conventionnels et accessibles directement dans les hôpitaux.

## 11. Perspectives de prise en charge et de recherche

### 11.1. Prise en charge par les soins de support

L'enquête FOOTREF révèle que la réflexologie plantaire est un soin de support qui est parfaitement intégré aux soins conventionnels au sein de l'Hôpital Lyon Sud. Les professionnels de santé sont unanimes quant au fait que ce soin est bénéfique à leurs patients. Malgré tout, ils sont plusieurs à ne pas s'être prononcés sur le type de bénéfices observés. Nous émettons l'hypothèse que les professionnels de santé sont totalement favorables aux soins de support et comprennent l'importance que les patients puissent en bénéficier mais ils ne s'en emparent pas vraiment comme un soin à « prescrire » pour soulager certains effets secondaires des traitements. Les soins de support apparaissent donc préférentiellement dans cette enquête comme un « confort » ; cela pourrait aussi être lié au fait que le questionnaire ne concernait que la réflexologie plantaire, intervention dite non médicamenteuse. En effet, les soins de support concernent un champ large de soins, de techniques voire de traitements tels que les antidouleurs mais comme le baromètre AFSOS l'a fait remarquer « *Comment sait-on finalement, ce qui fait partie ou non, des soins de support ?* » (186). En France, l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) a réalisé une première puis une deuxième enquête nationale indépendante qui a concerné la réalité des pratiques et la connaissance des soins de support dans les établissements de santé. Ce baromètre a mis en évidence qu'il existe une diversité d'offre ce qui amène une complexité et une difficulté de repérage pour les patients, comme pour les professionnels (186). L'AFSOS a pour objet de promouvoir la connaissance et la mise en œuvre des soins oncologiques de support entre le milieu cancérologique francophone et les différents acteurs des Soins Oncologiques de Support. Ainsi pour aller plus loin dans l'évaluation qualitative des soins de support, suite à l'enquête FOOTREF, nous pourrions envisager de réaliser des focus group ou des entretiens semi-structurés abordant plus précisément cette question générale « comment considérez-vous les soins de support ? ».

### 11.2. Importance de développer la recherche des MAC

Selon l'enquête réalisée par Morin *et al.* les principales raisons pour lesquelles les patients ne prennent pas leur traitement antiémétique entre chaque cure est le fait qu'ils acceptent les nausées et vomissements comme étant un effet indésirable inévitable et tolérable (29%), qu'ils ne comprennent pas l'intérêt de les

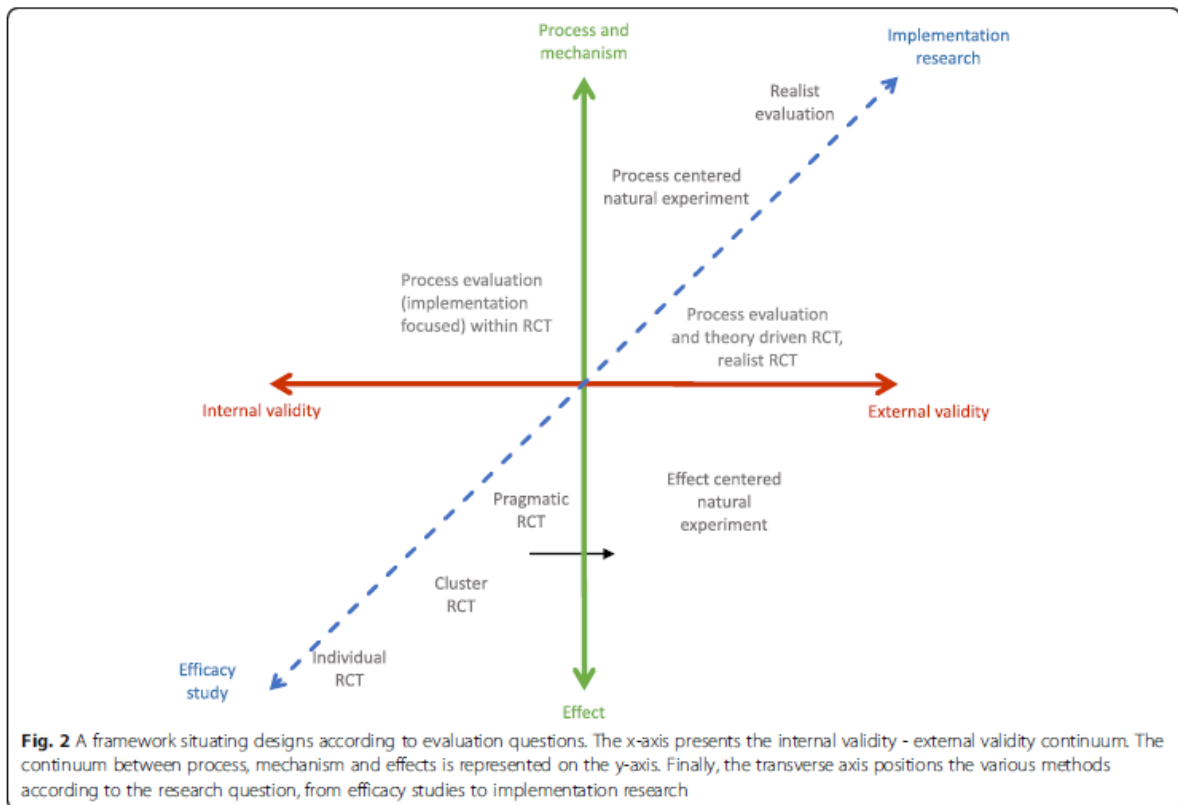
prévenir (25%), qu'ils ne souhaitent pas avoir des effets secondaires ajoutés (25%) et qu'ils prennent déjà beaucoup de médicament (23%) (180). Ainsi dans notre étude, nous pouvons suggérer que le fait que les patients du groupe réflexologie plantaire aient pris moins d'antiémétiques pourrait être lié à une perception d'efficacité de ce soin dans la durée par les patients, limitant le recours en complément avec un traitement antiémétique. Ceci est une question qui pourrait être abordée directement avec les patients dans le cadre d'une étude qualitative menée avec des entretiens semi-structurés.

Les données disponibles à ce jour des effets physiologiques de la réflexologie plantaire restent rares. Pourtant, étudier le mode de fonctionnement de ce soin semble possible comme l'a démontré l'étude de Miura *et al.* (138) qui a mis en évidence une activité cérébrale de la réflexologie grâce à l'imagerie par résonance magnétique. Très récemment, nous avons été contactés par une équipe INSERM de Toulouse qui après avoir pris connaissance du protocole REFYO-R, souhaite développer en étroite collaboration avec nous une recherche « réflexologie plantaire et IRM ».

Enfin, au cours de cette recherche REFYO-R nous nous sommes régulièrement questionnés quant à la méthodologie que nous avons choisie. En effet, le Pr Daniel Schwartz, premier chercheur à avoir effectué la randomisation des essais thérapeutiques en France, soulignait déjà en 1986 que l'évaluation des médecines douces est quelque fois difficile mais reste possibles, « *leur réalisation demande surtout qu'on le veuille* » (p87 Sciences sociales et santé. Volume 4, n°2, 1986. Médecines parallèles) (189). En ce sens, se pose la question du critère de jugement principal d'évaluation à choisir, doit-il être pour les MAC comparable à celui de l'évaluation d'un traitement, à savoir celui de l'efficacité. En 2012, le Dr Jean-Marie Gueullette a établi un rapport à la demande de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris sur ce sujet (127). Il a mis en avant deux points primordiaux. Le premier concerne l'impossibilité de pratiquer des comparaisons en double aveugle pour la majorité des MAC, tout comme la chirurgie. De plus, il a mis en avant que les patients n'ont pas forcément recours aux MAC pour leur efficacité mais plutôt dans un souci d'empowerment (127). Ainsi, il a envisagé l'éthique, en complément de l'efficacité quand celle-ci est possible, comme critère de discernement en indiquant que « *pour compléter l'approche par l'efficacité, qui n'est pas à négliger malgré ses limites, il semble que l'évaluation par le biais de l'éthique puisse être féconde et assez bien adaptée aux médecines complémentaires* » (p178, (127)). En effet, les grands principes de l'éthique médicale (à savoir : non-malfaisance, bienfaisance, respect de l'autonomie du patient, respect de la dignité et de l'intégrité du patient, respect de la vulnérabilité du patient et justice) pourraient être des critères d'évaluation probants pour les MAC (127).

Selon l'étude rapportée par Campbell *et al.*, des approches méthodologiques autres que les essais contrôlés randomisés pourraient être envisagées pour évaluer des interventions dites complexes (exemple de la

thérapie cognitivo-comportementale pour la dépression) comme l'approche itérative progressive qui exploite des méthodes qualitatives et quantitatives (130). Au regard des difficultés pour les chercheurs en santé à évaluer les MAC et les méthodes complexes, Minary et *al.* proposent une approche récente innovante : un cadre permettant de classer ces méthodes en fonction des questions d'évaluation (Figure 36) (131).



**Figure 36** : cadre conceptuel des méthodes selon les questions d'évaluation (131)

Ainsi, le diagramme de Minary *et al.* démontre toute la complexité pour évaluer les méthodes complexes. Finalement, ce n'est peut-être pas une méthode qu'il faut utiliser mais un panel de méthodes, utilisées de manière combinées ou successives, adaptées à la question posée (131).

# CONCLUSION

---

Ce travail de recherche avait pour objectifs d'évaluer l'implémentation de la réflexologie plantaire en complémentarité des soins conventionnels auprès des professionnels de santé, et d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des NVCI. Au préalable, une revue de la littérature nous a permis d'identifier que les principaux pays actifs dans la recherche pour évaluer les MAC sont la Chine, les Etats-Unis, l'Angleterre, l'Allemagne, le Canada, l'Australie et la République de Corée. Malgré tout, les ECR pour évaluer les MAC sont rares. Les difficultés que nous évoquons sont multiples : pas de financement dédié dans certains pays pour ce type de recherche, peu d'intérêt aux MAC par la communauté scientifique, les méthodes d'évaluation de la médecine conventionnelle ne sont peut-être pas adaptées... Malgré tout, devant l'engouement des patients atteints d'un cancer pour les MAC et le manque de données scientifiques rigoureuses, il nous a semblé important de réaliser ce travail de thèse.

Ainsi, bien que l'enquête FOOTREF n'a concerné qu'un petit échantillon, tant en termes de portée que de taille de l'échantillon, l'avis des professionnels de santé que nous avons recueilli nous a permis de nous assurer que les soins de support, désormais présents dans leur quotidien, soient correctement intégrés à leur pratique. Les bénéfices de la réflexologie plantaire qu'ils perçoivent auprès de leur patient au niveau des NVCI ont été confirmés grâce à l'ECR REFYO-R. Les résultats de cette étude ont montré que la réflexologie plantaire semble être un complément prometteur aux médicaments antiémétiques classiques puisqu'elle diminue significativement les nausées aiguës avec une baisse significative d'antiémétiques. Elle semble également diminuer la fréquence des nausées retardées ainsi que leur sévérité mais sans atteindre la significativité. Pour confirmer l'ensemble de nos résultats, une étude mixte multicentrique pourrait être réalisée.

Cette thèse ouvre des perspectives de recherche de la réflexologie plantaire et d'amélioration de la prise en charge des patients atteints d'un cancer. En effet, la réflexologie plantaire est un soin complémentaire qui peut être facilement intégré aux soins courants, comme nous l'avons mis en évidence avec l'enquête FOOTREF, **et être pratiquée par des professionnels de santé formés.**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Organisation mondiale de la santé. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2013.
2. OMS | Médecine traditionnelle: définitions [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2020 May 14]. Available from: [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/fr/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/fr/)
3. National Center for Complementary and Alternative Medicine. [Internet]. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>
4. Durand-Drouhin J-L. La santé en Chine. Les Tribunes de la sante [Internet]. 2011 May 11 [cited 2020 May 15];n°30(1):87–112. Available from: <https://www.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante1-2011-1-page-87.htm>
5. Lazarus A, Delahaye G. Médecines complémentaires et alternatives : une concurrence à l'assaut de la médecine de preuves ? Les Tribunes de la sante [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2020 May 15];n° 15(2):79–94. Available from: <https://www.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante1-2007-2-page-79.htm>
6. Ernst E, Resch KL, Mills S, Hill R, Mitchell A, Willoughby M, et al. Complementary medicine — a definition. Br J Gen Pract [Internet]. 1995 Sep [cited 2020 May 19];45(398):506. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1239386/>
7. Cambrella reports - European research network [Internet]. Eurocam. [cited 2020 May 18]. Available from: <https://cam-europe.eu/library-cam/cambrella-research-reports>
8. Falkenberg T, Lewith G, Roberti di Sarsina P, von Ammon K, Santos-Rey K, Hök J, et al. Towards a pan-European definition of complementary and alternative medicine--a realistic ambition? Forsch Komplementmed. 2012;19 Suppl 2:6–8.
9. solidarite-sante.gouv. définition MAC [Internet]. 2017. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/les-pratiques-de-soins-non-conventionnelles>
10. Subramani R, Lakshmanaswamy R. Complementary and Alternative Medicine and Breast Cancer. Prog Mol Biol Transl Sci. 2017;151:231–74.
11. Ordre des médecins - Webzine n°3 [Internet]. [cited 2019 Feb 26]. Available from: <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/webzine/2015-07/www/index.html#/page-2>
12. Eardley S, Bishop FL, Prescott P, Cardini F, Brinkhaus B, Santos-Rey K, et al. A systematic literature review of complementary and alternative medicine prevalence in EU. Forsch Komplementmed. 2012;19 Suppl 2:18–28.
13. Ock SM, Choi JY, Cha YS, Lee J, Chun MS, Huh CH, et al. The Use of Complementary and Alternative Medicine in a General Population in South Korea: Results from a National Survey in 2006. J Korean Med Sci [Internet]. 2009 Feb [cited 2020 May 26];24(1):1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2650987/>
14. Neergheen-Bhujun VS. Underestimating the toxicological challenges associated with the use of herbal medicinal products in developing countries. Biomed Res Int. 2013;2013:804086.
15. Bone K, Mills S. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier. Edinburgh Churchill Livingstone. Elsevier; 2013. 1051 p.

16. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir [Internet]. [cited 2020 Nov 6]. Available from: [http://www2.senat.fr/rap/r17-727/r17-727\\_mono.html#toc15](http://www2.senat.fr/rap/r17-727/r17-727_mono.html#toc15)
17. Médicaments à base de plantes - Quels sont les risques? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2020 Nov 6]. Available from: [https://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Medicaments-a-base-de-plantes-Quels-sont-les-risques/\(offset\)/2#paragraph\\_117031](https://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Medicaments-a-base-de-plantes-Quels-sont-les-risques/(offset)/2#paragraph_117031)
18. Risques liés à l'utilisation du millepertuis - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Risques-liés-à-l-utilisation-du-millepertuis>
19. RESEAU FRANCAIS DES CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE [Internet]. Available from: <https://www.rfcrpv.fr/interactions-entre-medicaments-pamplemousse/>
20. McCune JS, Hatfield AJ, Blackburn AAR, Leith PO, Livingston RB, Ellis GK. Potential of chemotherapy-herb interactions in adult cancer patients. *Support Care Cancer*. 2004 Jun;12(6):454–62.
21. Mayden KD. Mind-body therapies: evidence and implications in advanced oncology practice. *J Adv Pract Oncol*. 2012 Nov;3(6):357–73.
22. Pokladnikova J, Selke-Krulichova I. Prevalence of Complementary and Alternative Medicine Use in the General Population in the Czech Republic. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(1):22–8.
23. Khalsa PS, Eberhart A, Cotler A, Nahin R. The 2005 conference on the biology of manual therapies. *J Manipulative Physiol Ther*. 2006 Jun;29(5):341–6.
24. Médecine anthroposophique. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9decine\\_anthroposophique&oldid=175881181](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9decine_anthroposophique&oldid=175881181)
25. Homéopathie. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hom%C3%A9opathie&oldid=177488062>
26. Harris P, Rees R. The prevalence of complementary and alternative medicine use among the general population: a systematic review of the literature. *Complement Ther Med*. 2000 Jun;8(2):88–96.
27. Ernst E. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2000;78(2):252–7.
28. Peltzer K, Pengpid S. Prevalence and Determinants of Traditional, Complementary and Alternative Medicine Provider Use among Adults from 32 Countries. *Chin J Integr Med*. 2018 Aug;24(8):584–90.
29. Keene MR, Heslop IM, Sabesan SS, Glass BD. Complementary and alternative medicine use in cancer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2019 May;35:33–47.
30. Harris PE, Cooper KL, Relton C, Thomas KJ. Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by the general population: a systematic review and update. *Int J Clin Pract*. 2012 Oct;66(10):924–39.
31. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J*. 2012;12(1):45–56.



32. Davis GE, Bryson CL, Yueh B, McDonnell MB, Micek MA, Fihn SD. Treatment delay associated with alternative medicine use among veterans with head and neck cancer. *Head Neck*. 2006 Oct;28(10):926–31.
33. Cramer H, Ostermann T, Dobos G. Injuries and other adverse events associated with yoga practice: A systematic review of epidemiological studies. *Journal of Science and Medicine in Sport* [Internet]. 2018 Feb [cited 2020 Nov 6];21(2):147–54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1440244017310502>
34. Kemppainen LM, Kemppainen TT, Reippainen JA, Salmenniemi ST, Vuolanto PH. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scand J Public Health*. 2018 Jun;46(4):448–55.
35. Ni H, Simile C, Hardy AM. Utilization of complementary and alternative medicine by United States adults: results from the 1999 national health interview survey. *Med Care*. 2002 Apr;40(4):353–8.
36. Seo H-J, Baek S-M, Kim SG, Kim T-H, Choi SM. Prevalence of complementary and alternative medicine use in a community-based population in South Korea: a systematic review. *Complement Ther Med*. 2013 Jun;21(3):260–71.
37. Fox P, Coughlan B, Butler M, Kelleher C. Complementary alternative medicine (CAM) use in Ireland: a secondary analysis of SLAN data. *Complement Ther Med*. 2010 Apr;18(2):95–103.
38. NCCIH [Internet]. NCCIH. [cited 2020 May 26]. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/>
39. Traité de Lisbonne [Internet]. [cited 2020 May 27]. Available from: [http://publications.europa.eu/resource/cellar/688a7a98-3110-4ffe-a6b3-8972d8445325.0001.01/DOC\\_19](http://publications.europa.eu/resource/cellar/688a7a98-3110-4ffe-a6b3-8972d8445325.0001.01/DOC_19)
40. Wiesener S, Falkenberg T, Hegyi G, Hök J, Roberti di Sarsina P, Fønnebo V. Legal status and regulation of complementary and alternative medicine in Europe. *Forsch Komplementmed*. 2012;19 Suppl 2:29–36.
41. MIVILUDES dérives sectaires [Internet]. [derives-sectes.gouv.fr](http://www.derives-sectes.gouv.fr). [cited 2020 Jun 8]. Available from: <https://www.derives-sectes.gouv.fr/missions>
42. Arrêté du 3 février 2009 portant création d'un groupe d'appui technique sur les pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique.
43. Thomas KJ, Nicholl JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. *Complement Ther Med*. 2001 Mar;9(1):2–11.
44. Romm A. CHAPTER 1 - Botanical Medicines, CAM, and Integrative Medicine: Definitions and Use Prevalence. In: Romm A, Hardy ML, Mills S, editors. *Botanical Medicine for Women's Health* [Internet]. Saint Louis: Churchill Livingstone; 2010 [cited 2020 May 29]. p. 1–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443072772000015>
45. Maxon-Bergemann S, Wolf M, Bornhöft G, Matthiessen PF, Wolf U. Complementary and alternative medicine costs - a systematic literature review. *Forsch Komplementmed*. 2006;13 Suppl 2:42–5.
46. Davis MA, Weeks WB. The Concentration of Out-of-pocket Expenditures on Complementary and Alternative Medicine in the United States. *Altern Ther Health Med* [Internet]. 2012 [cited 2020 May 26];18(5):36–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3523202/>

47. Falci L, Shi Z, Greenlee H. Multiple Chronic Conditions and Use of Complementary and Alternative Medicine Among US Adults: Results From the 2012 National Health Interview Survey. *Prev Chronic Dis.* 2016 05;13:E61.
48. John GM, Hershman DL, Falci L, Shi Z, Tsai W-Y, Greenlee H. Complementary and Alternative Medicine Use among US Cancer Survivors. *J Cancer Surviv* [Internet]. 2016 Oct [cited 2020 May 26];10(5):850–64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5001939/>
49. Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol.* 2005;16(4):655–63.
50. Träger-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, de Gramont A, Garcia-Larnicol M-L, et al. [Use of complementary medicine by cancer patients in a French oncology department]. *Bull Cancer.* 2007 Nov;94(11):1017–25.
51. Saghatchian M, Bihan C, Chenailier C, Mazouni C, Dauchy S, Delalogue S. Exploring frontiers: use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer. *Breast.* 2014 Jun;23(3):279–85.
52. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integr Cancer Ther.* 2012 Sep;11(3):187–203.
53. Harris P, Finlay IG, Cook A, Thomas KJ, Hood K. Complementary and alternative medicine use by patients with cancer in Wales: a cross sectional survey. *Complement Ther Med.* 2003 Dec;11(4):249–53.
54. Joël M, Rubio V. Pratiques non conventionnelles et articulation des soins en cancérologie. Le rôle actif des patients. *Sciences sociales et sante* [Internet]. 2015 [cited 2020 May 15];Vol. 33(4):73–97. Available from: <https://www.cairn.info/revue-sciences-sociales-et-sante-2015-4-page-73.htm>
55. comment une cellule devient cancéreuse [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: [http://www2.cnrs.fr/image.php?id\\_media=2622&id\\_site=18](http://www2.cnrs.fr/image.php?id_media=2622&id_site=18)
56. Tabac [Internet]. e-cancer.fr. [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac>
57. les 10 principales causes de mortalité [Internet]. who.int. 2018. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
58. SPF. Principales évolutions de la mortalité par cause médicale sur la période 2000-2016 en France métropolitaine [Internet]. [cited 2020 Jun 18]. Available from: </import/principales-evolutions-de-la-mortalite-par-cause-medicale-sur-la-periode-2000-2016-en-france-metropolitaine>
59. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2019 Sep 27;
60. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.

61. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cited 2020 Jun 17]. Available from: [/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir](#)
62. cancer du poumon [Internet]. [ligue-cancer.net](#). 2018 [cited 2020 Jun 22]. Available from: [https://www.ligue-cancer.net/article/54\\_cancer-du-poumon](https://www.ligue-cancer.net/article/54_cancer-du-poumon)
63. Fuks M, Moulun AG. Le cancer du poumon. *L'infirmière magazine*. 2020 Mar;35–50.
64. 157\_poly\_tum\_poumon.pdf [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: [http://www.medecine.upslse.fr/DCEM2/module12/Module157\\_MZS/157\\_poly\\_tum\\_poumon.pdf](http://www.medecine.upslse.fr/DCEM2/module12/Module157_MZS/157_poly_tum_poumon.pdf)
65. CANCERS BRONCHOPULMONAIRES /Du diagnostic au suivi [Internet]. INCa; 2016 [cited 2020 Jun 22]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-broncho-pulmonaires-Du-diagnostic-au-suivi>
66. Field RW, Withers BL. Occupational and Environmental Causes of Lung Cancer. *Clinics in Chest Medicine* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2020 Jun 18];33(4):681–703. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272523112000743>
67. Dépistage du tabagisme et prévention des maladies liées au tabac [Internet]. HAS; 2015. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel\\_tabac.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel_tabac.pdf)
68. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cited 2020 Nov 3]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99amiant>
69. Taga M, Mechanic LE, Hagiwara N, Vähäkangas KH, Bennett WP, Alavanja MCR, et al. EGFR Somatic Mutations in Lung Tumors: Radon Exposure and Passive Smoking in Former- and Never-Smoking U.S. Women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* [Internet]. 2012 Jun [cited 2020 Nov 6];21(6):988–92. Available from: <https://cebp.aacrjournals.org/content/21/6/988>
70. Radon - Environnement [Internet]. [cited 2020 Nov 6]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Environnement/Radon>
71. Shankar A, Dubey A, Saini D, Singh M, Prasad CP, Roy S, et al. Environmental and occupational determinants of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2019 May;8(Suppl 1):S31–49.
72. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013 Aug;14(9):813–22.
73. guide\_k\_bronchopulmonaires\_finalweb\_\_091013.pdf [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide\\_k\\_bronchopulmonaires\\_finalweb\\_\\_091013.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_k_bronchopulmonaires_finalweb__091013.pdf)
74. Couraud PS. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 2020;73.
75. Souquet PP-J. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 2020;19.
76. CBNPC\_2019\_VDEF.pdf [Internet]. [cited 2020 Jun 22]. Available from: [https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2018/12/CBNPC\\_2019\\_VDEF.pdf](https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2018/12/CBNPC_2019_VDEF.pdf)

77. Chirurgie du cancer du poumon : les effets indésirables possibles [Internet]. e-cancer.fr. [cited 2020 Jun 24]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Effets-indesirables/Chirurgie>
78. Qu'est ce que la radiothérapie ? [Internet]. e-cancer.fr. [cited 2020 Jun 24]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>
79. Giraud P, Kreps S, Tournat H, Bibault J-E, Fabiano E, Feutren T, et al. Radiothérapie stéréotaxique pulmonaire : quelle machine ? *Cancer/Radiothérapie* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2020 Jun 24];23(6):658–61. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1278321819303002>
80. Radiothérapie du cancer du poumon : les effets indésirables possibles [Internet]. 2020. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Effets-indesirables/Radiotherapie>
81. Traitements médicamenteux du cancer du poumon : les médicaments utilisés [Internet]. e-cancer.fr. [cited 2020 Jun 24]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Chimiotherapie-therapies-ciblees-et-immunotherapies-specifiques/Medicaments-utilises>
82. les thérapies ciblées [Internet]. e-cancer.fr. [cited 2020 Jun 24]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>
83. INSERM. Immunothérapie des cancers [Internet]. inserm.fr. [cited 2020 Jun 25]. Available from: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/immunotherapie-cancers>
84. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, Belkhir R, Berdelou A, Carbonnel F, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol*. 2016 Apr;27(4):559–74.
85. Esposito G, Palumbo G, Carillio G, Manzo A, Montanino A, Sforza V, et al. Immunotherapy in Small Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020 Sep 4;12(9).
86. Cancers digestifs | Irfc [Internet]. [cited 2020 Jun 25]. Available from: <https://www.irfc.fr/cancers-digestifs>
87. INCa. Les niveaux de risque de cancer colorectal [Internet]. e-cancer.fr. [cited 2020 Jun 25]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Niveaux-de-risque-chez-les-patients>
88. referentieleps\_format2clic\_kc\_colon-vfinale\_2013-07-24\_16-05-56\_103.pdf [Internet]. [cited 2020 Jun 25]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/referentieleps\\_format2clic\\_kc\\_colon-vfinale\\_2013-07-24\\_16-05-56\\_103.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/referentieleps_format2clic_kc_colon-vfinale_2013-07-24_16-05-56_103.pdf)
89. Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cited 2020 Jun 25]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>
90. Stades du cancer colorectal - Cancer du côlon [Internet]. [cited 2020 Jun 26]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal>

91. Thesaurus National de Cancerologie Digestive (TNCD) © [Internet]. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie SNFGE. Available from: <https://www.snfge.org/tncd>
92. Les traitements du cancer du côlon - Ref : GUICOLON10 [Internet]. [cited 2020 Jun 26]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-du-cancer-du-colon>
93. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Appareil digestif - Cancer du côlon & du rectum - Traitements - Les thérapies ciblées [Internet]. [cited 2020 Dec 15]. Available from: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-colon-et-rectum/traitements/les-therapies-ciblees.html/>
94. Effets secondaires - Chimiothérapie [Internet]. [cited 2020 Jun 26]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Chimiotherapie/Effets-secondaires>
95. Effets secondaires - Thérapies ciblées [Internet]. [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Therapies-ciblees/Effets-secondaires>
96. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Appareil digestif - Cancer du côlon & du rectum - Traitements - La radiothérapie [Internet]. [cited 2020 Dec 15]. Available from: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-colon-et-rectum/traitements/la-radiotherapie.html/>
97. PREMIERS ÉTATS GÉNÉRAUX DE LA PRÉVENTION DES CANCERS. La Ligue contre le Cancer. 2018. 106 p.
98. Le Plan cancer 2003-2007 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 [Internet]. [cited 2019 Feb 11]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
99. Code de la santé publique - Article L1111-4. Santé publique.
100. SANT4 - Bulletin Officiel N°2005-3: Annonce N°34 [Internet]. [cited 2020 Jun 26]. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>
101. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique - Article 33.
102. Missions et domaines d'intervention - Qui sommes nous ? [Internet]. [cited 2020 Jun 26]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Qui-sommes-nous/Missions>
103. Buzyn A. Les apports des Plans cancer à la cancérologie. *Oncologie* [Internet]. 2014 Sep [cited 2020 Jun 27];16(S1):4–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10269-014-2438-3>
104. Recommandations-pour-le-3e-plan-cancer.pdf [Internet]. [cited 2020 Jun 30]. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations-pour-le-3e-plan-cancer.pdf>
105. About MASCC [Internet]. [cited 2020 Jun 30]. Available from: <https://www.mascc.org/about-mascc>
106. Krakowski I, Boureau F, Bugat R, Chassignol L, Colombat P, Copel L, et al. [For a coordination of the supportive care for people affected by severe illnesses: proposition of organization in the public and private health care centres]. *Bull Cancer*. 2004 May;91(5):449–56.
107. Axes opportuns d'évolution du panier de soins oncologiques de support [Internet]. 2017 [cited 2019 Nov 26]. Available from: [https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2017/17-04/ste\\_20170004\\_0000\\_0048.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2017/17-04/ste_20170004_0000_0048.pdf)

108. Miao J, Liu X, Wu C, Kong H, Xie W, Liu K. Effects of acupressure on chemotherapy-induced nausea and vomiting—a systematic review with meta-analyses and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Nursing Studies* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Feb 25];70:27–37. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020748917300482>
109. He Y, Guo X, May BH, Zhang AL, Liu Y, Lu C, et al. Clinical Evidence for Association of Acupuncture and Acupressure With Improved Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol*. 2020 Feb 1;6(2):271–8.
110. Pan Y, Yang K, Wang Y, Zhang L, Liang H. Could yoga practice improve treatment-related side effects and quality of life for women with breast cancer? A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2017 Apr;13(2):e79–95.
111. He J, Hou J, Qi J, Zhang T, Wang Y, Qian M. Mindfulness Assed Stress Reduction Interventions for Cancer Related Fatigue: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Journal of the National Medical Association* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Feb 25];112(4):387–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0027968420300845>
112. Maizes V, Rakel D, Niemiec C. Integrative Medicine and Patient-Centered Care. *EXPLORE* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2020 Jul 8];5(5):277–89. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550830709002341>
113. Tartakovsky Cécile. Médecines complémentaires : quelle place à l’hôpital ? [Internet]. *Enquête de santé*. 2017 [cited 2020 Jul 1]. Available from: <https://www.francetvpro.fr/node/7221015/export/pdf?export=pdf>
114. Gras M, Vallard A, Brosse C, Beneton A, Sotton S, Guyotat D, et al. Use of Complementary and Alternative Medicines among Cancer Patients: A Single-Center Study. *Oncology*. 2019;97(1):18–25.
115. McCall MC, Ward A, Heneghan C. Yoga in adult cancer: a pilot survey of attitudes and beliefs among oncologists. *Curr Oncol*. 2015 Feb;22(1):13–9.
116. Bourgeault IL. Physicians’ attitudes toward patients’ use of alternative cancer therapies. *CMAJ*. 1996 Dec 15;155(12):1679–85.
117. Walker LG, Anderson J. Testing complementary and alternative therapies within a research protocol. *Eur J Cancer*. 1999 Oct;35(11):1614–8.
118. Brosseau L, Laroche C, Guitard P, King J, Poitras S, Casimiro L, et al. La version franco-canadienne de l’outil Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR). *Physiother Can* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 9];69(1):20–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5280047/>
119. Jacobson JS, Workman SB, Kronenberg F. Research on complementary/alternative medicine for patients with breast cancer: a review of the biomedical literature. *J Clin Oncol*. 2000 Feb;18(3):668–83.
120. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2006 Dec 1;24(34):5457–64.
121. Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 1;30(31):3864–9.

122. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. PNAS [Internet]. 2005 Nov 15 [cited 2020 Feb 19];102(46):16569–72. Available from: <https://www.pnas.org/content/102/46/16569>
123. Yang W, Hao X, Qu J, Wang L, Zhang M, Jiang Y, et al. Collaborative networks and thematic trends of research on the application of complementary and alternative medicine in cancer patients: A bibliometric analysis. *Complement Ther Clin Pract*. 2019 Nov;37:58–67.
124. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996 Jan 13;312(7023):71–2.
125. Jutta Hübner, Oliver Micke, Ralph Mücke, Karsten Münstedt, Christoph Stoll. Complementary and alternative medicine in oncology: an analysis of clinical studies. *Trace Elements and Electrolytes*. 2014;32(3):1–5.
126. Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, et al. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2015 Jun;23(3):309–17.
127. Gueullette J-M. Évaluation des médecines alternatives. *Études* [Internet]. 2013;418(2):173–84. Available from: <https://www.cairn.info/revue-etudes-2013-2-page-173.htm>
128. Gueguen J. Evaluation des médecines complémentaires: quels compléments aux essais contrôlés randomisés et aux méta-analyses? [Internet] [thèse de doctorat Santé publique et épidémiologie]. Paris/Saclay; 2017. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01647126/document>
129. Beauchamp T, Childress J. *Les principes de l'éthique biomédicale*. Les Belles Lettres. 2008. 644 p.
130. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* [Internet]. 2000 Sep 16 [cited 2020 Jul 7];321(7262):694–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1118564/>
131. Minary L, Trompette J, Kivits J, Cambon L, Tarquinio C, Alla F. Which design to evaluate complex interventions? Toward a methodological framework through a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2019 07;19(1):92.
132. Durand B, Fournion L. *Comprendre et pratiquer la réflexologie - Développement personnel et accompagnement*. InterEditions-Dunod. Paris; 2009. 224 p.
133. LePointReflexeN01.pdf [Internet]. [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://www.reflexologie.fr/wp-content/uploads/2020/03/LePointReflexeN01.pdf>
134. admin. Histoire de la réflexologie | Réflexologie Plantaire Lorient [Internet]. [cited 2020 Jul 8]. Available from: <http://www.reflexologie-et-energetique-lorient.com/?p=533>
135. Byers DC. *Better health with foot reflexology: the original Ingham Method*. Ingham Pub; 1983.
136. How Does Reflexology Work? [Internet]. Taking Charge of Your Health & Wellbeing. [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.takingcharge.csh.umn.edu/explore-healing-practices/reflexology/how-does-reflexology-work>
137. Natarajan K, Acharya U R, Alias F, Tiboleng T, Puthusserypady SK. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental states. *Biomed Eng Online*. 2004 Mar 16;3(1):7.

138. Miura N, Akitsuki Y, Sekiguchi A, Kawashima R. Activity in the primary somatosensory cortex induced by reflexological stimulation is unaffected by pseudo-information: a functional magnetic resonance imaging study. *BMC Complement Altern Med*. 2013 May 27;13:114.
139. Esmel-Esmel N, Tomás-Esmel E, Tous-Andreu M, Bové-Ribé A, Jiménez-Herrera M. Reflexology and polysomnography: Changes in cerebral wave activity induced by reflexology promote N1 and N2 sleep stages. *Complement Ther Clin Pract*. 2017 Aug;28:54–64.
140. Chen Y-S, Lu W-A, Clemente FM, Bezerra JP, Kuo C-D. Increased Parasympathetic Activity by Foot Reflexology Massage after Repeated Sprint Test in Collegiate Football Players: A Randomised Controlled Trial. *Sports (Basel)* [Internet]. 2019 Nov 3 [cited 2020 Jul 10];7(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6915539/>
141. Abbaszadeh Y, Allahbakhshian A, Seyyedrasooli A, Sarbakhsh P, Goljarian S, Safaei N. Effects of foot reflexology on anxiety and physiological parameters in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2018 May;31:220–8.
142. Lu WA, Chen GY, Kuo CD. Foot Reflexology Can Increase Vagal Modulation, Decrease Sympathetic Modulation, and Lower Blood Pressure in Healthy Subjects and Patients With Coronary Artery Disease. *Altern Ther Health Med* [Internet]. 2011 [cited 2020 Jul 10];17(4):8–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22314629/>
143. Hughes CM, Krirsnakriengkrai S, Kumar S, McDonough SM. The Effect of Reflexology on the Autonomic Nervous System in Healthy Adults: A Feasibility Study. *Holist Nurs Pract* [Internet]. 2014 [cited 2020 Jul 10];28(1):6–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22164810/>
144. McCullough JE M, Liddle SD, Close C, Sinclair M, Hughes CM. Reflexology: A Randomised Controlled Trial Investigating the Effects on Beta-Endorphin, Cortisol and Pregnancy Related Stress. 2018 [cited 2020 Jul 10];76–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29705485/>
145. Ernst E. Is reflexology an effective intervention? A systematic review of randomised controlled trials. *Med J Aust*. 2009 Sep 7;191(5):263–6.
146. Ernst E, Posadzki P, Lee MS. Reflexology: an update of a systematic review of randomised clinical trials. *Maturitas*. 2011 Feb;68(2):116–20.
147. Kim J-I, Myeong Soo Lee, Jung Won Kang, Do Young Choi, Ernst E. Reflexology for the Symptomatic Treatment of Breast Cancer: A Systematic Review. *Integrative Cancer Therapies* [Internet]. 2010 Dec [cited 2019 Jan 9];9(4):326–30. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735410387423>
148. Lee S-H, Kim J-Y, Yeo S, Kim S-H, Lim S. Meta-Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain. *Integr Cancer Ther*. 2015 Jul;14(4):297–304.
149. Tsay S-L, Chen H-L, Chen S-C, Lin H-R, Lin K-C. Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer. *Cancer Nurs*. 2008 Apr;31(2):109–15.
150. Stephenson NL, Weinrich SP, Tavakoli AS. The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2000 Feb;27(1):67–72.
151. Tarrasch R, Carmel-Neiderman NN, Ben-Ami S, Kaufman B, Pfeffer R, Ben-David M, et al. The Effect of Reflexology on the Pain-Insomnia-Fatigue Disturbance Cluster of Breast Cancer Patients During Adjuvant Radiation Therapy. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* [Internet]. 2018



Jan [cited 2019 Jan 9];24(1):62–8. Available from:  
<http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2017.0023>

152. Özdelikara A, Tan M. The Effect of Reflexology on Chemotherapy-induced Nausea, Vomiting, and Fatigue in Breast Cancer Patients. *Asia Pac J Oncol Nurs* [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 11];4(3):241–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5473096/>
153. Silverdale N, Wherry M, Roodhouse A. Massage and reflexology for post-operative cancer cystectomy patients: Evaluation of a pilot service. *Complement Ther Clin Pract*. 2019 Feb;34:109–12.
154. Noh GO, Park KS. Effects of aroma self-foot reflexology on peripheral neuropathy, peripheral skin temperature, anxiety, and depression in gynaecologic cancer patients undergoing chemotherapy: A randomised controlled trial. *Eur J Oncol Nurs*. 2019 Aug 23;42:82–9.
155. Bertrand A, Mauger-Vauglin C-E, Martin S, Goy F, Delafosse C, Marec-Berard P. Evaluation of efficacy and feasibility of foot reflexology in children experiencing chronic or persistent pain. *Bull Cancer*. 2019 Jul 26;
156. Rambod M, Pasyar N, Shamsadini M. The effect of foot reflexology on fatigue, pain, and sleep quality in lymphoma patients: A clinical trial. *Eur J Oncol Nurs*. 2019 Dec;43:101678.
157. Cowppli Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides [Internet]. *Santé Publique France*; 2016 [cited 2020 Jul 20] p. 274. Available from: </notices/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1>
158. Goldwasser F. Les cancers en phase chronique. *Laennec* [Internet]. 2017 Feb 13 [cited 2020 Jul 22];Tome 65(1):6–24. Available from: <https://www.cairn.info/revue-laennec-2017-1-page-6.htm>
159. Code de la santé publique - Article D6124-131. *Santé publique*.
160. Institut de Cancérologie des HCL. *La Cancérologie des Hospices Civils de Lyon*. Hospices Civils de Lyon; 2019 p. 67.
161. Jovenin N, Eche-Gass A, Chèze S, Launay-Vacher V, Mayeur D, Rey J-B, et al. Nausées-vomissements induits par les traitements anti-cancéreux (NVITAC) : quelle prise en charge en 2018 ? Mise à jour du référentiel AFSOS | Elsevier Enhanced Reader. *Bull Cancer*. 2019;106(5):497–509.
162. 8911.pdf [Internet]. [cited 2020 Jul 30]. Available from: [http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery\\_files/site/136/2953/5062/8911.pdf](http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/8911.pdf)
163. Grunberg S. Patient-Centered Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: *Cancer Control* [Internet]. 2012 Apr 1 [cited 2020 Oct 20]; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/107327481201902s03>
164. Foubert J, Vaessen G. Nausea: the neglected symptom? *Eur J Oncol Nurs*. 2005 Mar;9(1):21–32.
165. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017;155.
166. Molassiotis A, Saunders MP, Valle J, Wilson G, Lorigan P, Wardley A, et al. A prospective observational study of chemotherapy-related nausea and vomiting in routine practice in a UK cancer centre. *Support Care Cancer*. 2008 Feb;16(2):201–8.

167. Hilarius DL, Kloeg PH, van der Wall E, van den Heuvel JIG, Gundy CM, Aaronson NK. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer*. 2012 Jan;20(1):107–17.
168. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol*. 2006 Sep 20;24(27):4472–8.
169. Thibault V, Leguelinel-Blache G, Obled S, Lorient V, Phouttasang V, Wolf P, et al. Chemotherapy for colorectal cancer: Pragmatic assessment of prescription changes and relative dose intensity. *Bull Cancer*. 2017 Sep;104(9):714–20.
170. Aspinall SL, Good CB, Zhao X, Cunningham FE, Heron BB, Geraci M, et al. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: relative dose intensity and survival among veterans. *BMC Cancer*. 2015 Feb 18;15:62.
171. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol*. 2016 Sep;27(suppl 5):v119–33.
172. Razvi Y, Chan S, McFarlane T, McKenzie E, Zaki P, DeAngelis C, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients. *Support Care Cancer*. 2019 Jan;27(1):87–95.
173. Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(1):333–40.
174. Fernández-Ortega P, Caloto MT, Chirveches E, Marquilles R, Francisco JS, Quesada A, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients' quality of life. *Support Care Cancer*. 2012 Dec;20(12):3141–8.
175. Jandard V, Guillaudin M, Bédrossian S, Breton D, Camus G, Paillet M, et al. Results and lessons of an innovating chemotherapy-induced nausea and vomiting management strategy. *Bulletin du Cancer* [Internet]. 2013 Sep [cited 2019 Jan 9];(9):799–810. Available from: <http://www.john-libbey-eurotext.fr/medline.md?doi=10.1684/bdc.2013.1797>
176. Schwartzberg LS. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: clinician and patient perspectives. *J Support Oncol*. 2007 Feb;5(2 Suppl 1):5–12.
177. Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Latreille J, Kaizer L. Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1997 Jan;15(1):116–23.
178. Grunberg S, Clark-Snow RA, Koeller J. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: contemporary approaches to optimal management. Proceedings from a symposium at the 2008 Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Annual Meeting. *Support Care Cancer*. 2010 Mar;18 Suppl 1:S1-10.
179. Vidall C, Sharma S, Amlani B. Patient-practitioner perception gap in treatment-induced nausea and vomiting. *Br J Nurs*. 2016 Sep 8;25(16):S4–11.

180. Morin S, Leurs I, Bousquet M-N, Scotté F. [Perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients in the management and impact of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting: French results of the GAP survey]. *Bull Cancer*. 2016 May;103(5):469–77.
181. Tipton JM, McDaniel RW, Barbour L, Johnston MP, Kayne M, LeRoy P, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent, manage, and treat chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin J Oncol Nurs*. 2007 Feb;11(1):69–78.
182. [etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf) [Internet]. [cited 2020 Sep 14]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)
183. Hacquard P, Cunat C, Toussaint C, Auclair A, Malecot M-A, Ginet M-F, et al. [Assessment of the check-list in the operating room: perceptions of caregivers and physicians (level II assessment)]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013 Apr;32(4):235–40.
184. Yang G, Lee R, Zhang H, Gu W, Yang P, Ling C. National survey of China’s oncologists’ knowledge, attitudes, and clinical practice patterns on complementary and alternative medicine. *Oncotarget*. 2017 Feb 21;8(8):13440–9.
185. Yang G, Zhang H, Gan Z, Fan Y, Gu W, Ling C. Discrepant Views of Oncologists and Cancer Patients on Complementary and Alternative Medicine in a Chinese General Hospital. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(2):451–7.
186. baromètre AFSOS [Internet]. [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://www.afsos.org/les-soins-de-support/evaluer-les-besoins-des-patients/>
187. Özkan F, Zincir H. Opinions and observations of caregivers of children with cerebral palsy about changes seen after reflexology: A qualitative study. *Complement Ther Clin Pract*. 2018 May;31:242–7.
188. Kelley K, Clark B, Brown V, Sitzia J. Good practice in the conduct and reporting of survey research. *Int J Qual Health Care*. 2003 Jun;15(3):261–6.
189. Schwartz D. Peut-on évaluer les médecines douces ? *Sciences sociales et santé* [Internet]. 1986 [cited 2019 Jan 9];4(2):75–88. Available from: [https://www.persee.fr/doc/sosan\\_0294-0337\\_1986\\_num\\_4\\_2\\_1034](https://www.persee.fr/doc/sosan_0294-0337_1986_num_4_2_1034)
190. Murat-Ringot A, Souquet PJ, Chauvenet M, Rentler C, Subtil F, Schott A-M, et al. The Effects of Foot Reflexology on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Digestive System or Lung Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2020 Jul 14;9(7):e17232.
191. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013 Feb 5;158(3):200–7.
192. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P, CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med*. 2017 Jul 4;167(1):40–7.
193. Clark A, Fallowfield LJ. Quality of life measurements in patients with malignant disease: a review. *J R Soc Med*. 1986 Mar;79(3):165–9.
194. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–70.

195. Bruchon-Schweitzer M. Dimensionality of body perception and personality. *Percept Mot Skills*. 1979 Jun;48(3 Pt 1):840–2.
196. Bruchon-Schweitzer M. Une psychologie du corps [Internet]. Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 1990. 328 p. (Psychologie d'aujourd'hui). Available from: <https://www.cairn.info/une-psychologie-du-corps--9782130427513.htm>
197. Koleck M, Bruchon-Schweitzer M, Cousson-Gélie F, Gilliard J, Quintard B. The body-image questionnaire: an extension. *Percept Mot Skills*. 2002 Feb;94(1):189–96.
198. Rosenberg M. Society and the Adolescent Self-Image [Internet]. Princeton University Press. Vol. 148. 1965 [cited 2020 Jul 28]. 338 p. Available from: <https://www.jstor.org/stable/j.ctt183pjhh>
199. Lee KA, Kieckhefer GM. Measuring human responses using visual analogue scales. *West J Nurs Res*. 1989 Feb;11(1):128–32.
200. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993 Mar 3;85(5):365–76.
201. Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer* [Internet]. 2002 Mar [cited 2020 Jul 28];38:125–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804901004488>
202. Lepine JP, Godchau M, Brun P. Anxiety and depression in inpatients. *Lancet*. 1985 Dec 21;2(8469–70):1425–6.
203. Razadi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Validation of the French version of the HADS in a population of inpatients with cancer. *Rev Psychol Appl*. 1989;(39):295–307.
204. Vallieres EF, Vallerand RJ. Traduction Et Validation Canadienne-Française De L'échelle De L'estime De Soi De Rosenberg\*. *International Journal of Psychology* [Internet]. 1990 [cited 2019 Jun 26];25(2):305–16. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1080/00207599008247865>
205. Billhult A, Bergbom I, Stener-Victorin E. Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy. *J Altern Complement Med*. 2007 Feb;13(1):53–7.
206. SAS : Analytique, Intelligence Artificielle et Data Management [Internet]. [cited 2020 Jul 28]. Available from: [https://www.sas.com/fr\\_fr/home.html](https://www.sas.com/fr_fr/home.html)
207. La check-list « sécurité du patient au bloc opératoire » [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2020 Sep 17]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1518984/fr/la-check-list-securite-du-patient-au-bloc-operatoire](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1518984/fr/la-check-list-securite-du-patient-au-bloc-operatoire)
208. Code de la santé publique - partie réglementaire - professions de santé [Internet]. Santé Publique. Available from: <http://www.code-sante-publique.fr/partie-reglementaire-s6112927/quatrieme-partie-professions-sante-s6132386/>
209. World Health Organization, editor. WHO traditional medicine strategy. 2014-2023. Geneva: World Health Organization; 2013. 76 p.

210. Herman PM, Craig BM, Caspi O. Is complementary and alternative medicine (CAM) cost-effective? a systematic review. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2005 Jun 2 [cited 2020 Jul 24];5:11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1182346/>
211. Huebner J, Prott FJ, Muecke R, Stoll C, Buentzel J, Muenstedt K, et al. Economic Evaluation of Complementary and Alternative Medicine in Oncology: Is There a Difference Compared to Conventional Medicine? *Med Princ Pract* [Internet]. 2017 Jan [cited 2020 Jul 24];26(1):41–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588308/>
212. Yang J-H. The effects of foot reflexology on nausea, vomiting and fatigue of breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*. 2005 Feb;35(1):177–85.
213. Bateman E, Keefe D. Patient-Reported Outcomes in Supportive Care. *Seminars in Oncology* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2020 Nov 4];38(3):358–61. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009377541100073X>
214. Schnell FM. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: The Importance of Acute Antiemetic Control. *The Oncologist* [Internet]. 2003 [cited 2020 Nov 3];8(2):187–98. Available from: <https://theoncologist.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1634/theoncologist.8-2-187>
215. Stephenson NLN, Swanson M, Dalton J, Keefe FJ, Engelke M. Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncol Nurs Forum*. 2007 Jan;34(1):127–32.
216. Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* [Internet]. 2004 [cited 2020 Sep 25];100(10):2261–668. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.20230>
217. Hodgson H. Does reflexology impact on cancer patients' quality of life? *Nurs Stand*. 2000 Apr 19;14(31):33–8.
218. Sharp DM, Walker MB, Chaturvedi A, Upadhyay S, Hamid A, Walker AA, et al. A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer. *Eur J Cancer*. 2010 Jan;46(2):312–22.
219. Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, Flaiban C, Bomben F, Piccinin M, et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020 Sep 14];28(8):3921–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05244-8>
220. Dany L, Apostolidis T, Cannone P, Suarez-Diaz E, Filipetto F. Image corporelle et cancer: une analyse psychosociale. *Psycho Oncologie* [Internet]. 2009 Jun [cited 2020 Dec 21];3(2):101–17. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11839-009-0128-y>
221. Eisenberg DM, Kessler RC, Van Rompay MI, Kaptchuk TJ, Wilkey SA, Appel S, et al. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a national survey. *Ann Intern Med*. 2001 Sep 4;135(5):344–51.
222. Tran V-T, Riveros C, Péan C, Czarnobroda A, Ravaud P. Patients' perspective on how to improve the care of people with chronic conditions in France: a citizen science study within the ComPaRe e-cohort. *BMJ Qual Saf*. 2019 Apr 23;28(11):875–86.

# ANNEXES

---

## ANNEXE 1 tableau d'analyse des études originales évaluant les MAC à l'aide d'ECR

premier auteur	année	pays	design de l'étude	type de MAC	cancer	nb de patients	type de contrôle	critère de jugement principal	Puissance	risque alpha	résultats
<b>Autres techniques</b>											
Lam TY	2017	Chine	SI 3 bras	acupuncture	tout type	42	2 combinaisons testées ou SC	intensité douleur	DM	DM	diminution significative p<0,05
Widgren Y	2017	Suède	SI 3 bras	acupuncture	colorectal/gynécologique/autres	68	acupuncture placebo ou SC	prise antiémétique + fréquence nausées/vomissements	80%	5%	pas de différence significative
Frass M	2015	Autriche	ouvert 2 bras	homéopathie	sein/poumon/tractus gastro-intestinal/cerveau/reins/autres	410	SC	qualité de vie globale	80%	5%	amélioration significative p<0,01
Pais I	2014	Portugal	ouvert 2 bras	acupuncture	colorectal	18	SC	système immunitaire	DM	5%	amélioration significative p<0,05
Rostock M	2013	Allemagne	ouvert 4 bras	Electro-acupuncture	tout type	50	bain hydro-alcoolique ou vit B ou placebo	neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie	83%	DM	pas de différence significative
Yu H	2013	Chine	SI 3 bras	acupuncture (2 protocoles testés)	encéphale	58	réhabilitation conventionnelles	hémiparésie	90%	5%	amélioration significative p<0,05
Johnston MF	2011	USA	ouvert 2 bras	acupuncture	sein	12	SC	fatigue	DM	DM	pas de différence significative
<b>Techniques manuelles</b>											
Khanghah AG	2019	Iran	SI 3 bras	acupression	tout type	90	acupression placebo ou SC	fatigue	90%	5%	diminution significative p<0,05
Conejo I	2018	Espagne	SI 2 bras	taping neuromusculaire	sein	40	placebo	douleur	80%	5%	diminution significative p<0,01
Jacobs S	2016	USA	ouvert 2 bras	massage	cancer pédiatrique	34	SC	sommeil	DM	DM	amélioration significative p<0,01
Taylor AG	2014	USA	ouvert 2 bras MM	massage	hématologie	20	SC	perception du massage	DM	DM	les massages "augmentent le confort", "réduisent le stress" et "augmentent la relaxation".
Hughes JG	2013	Royaume-Uni	SI 3 bras EQ (ESS)	acupression	tout type	26	acupression placebo ou SC	NVCI	NA	NA	ressenti de diminution des NVCI
Mehling WE	2012	USA	ouvert 2 bras	massage	cancer pédiatrique	23	SC	qualité de vie globale	DM	DM	pas de différence significative

Cantarero-Villanueva I	2012	Espagne	ouvert 2 bras	massage et gainage	sein	78	SC	physiques (force musculaire) et psychologiques (état d'esprit)	80%	5%	amélioration significative p<0,05
Zick SM	2011	USA	SI 3 bras	acupression	tout type	43	acupression relaxante/acupression faible dose/acupression forte dose	fatigue	80%	5%	amélioration significative plus importante pour le gp acupuncture relaxante p<0,05
Aghabati N	2010	Iran	SI 3 bras	toucher thérapeutique TT	tout type	90	TT placebo ou SC	douleur et fatigue	90%	DM	diminution significative p<0,01
<b>Techniques corps/esprit</b>											
Huberty J	2019	USA	ouvert 2 bras	yoga	hématologie	48	SC	qualité de vie globale	DM	DM	pas de différence significative
Lengacher CA	2019	USA	ouvert 2 bras	méditation pleine conscience	sein	322	SC	stress	DM	DM	diminution cortisol et IL6 significative p<0,01
Porter LS	2019	USA	ouvert 2 bras	yoga	sein	63	coping	acceptabilité d'un programme de yoga	DM	DM	pas de différence significative
Jong MC	2018	Pays-Bas	ouvert 2 bras	yoga	sein	83	SC	fatigue	80%	5%	pas de différence significative
Rao RM	2017	Inde	ouvert 2 bras	yoga	tout type	91	soutien par conseil	stress/anxiété	DM	DM	diminution significative p<0,05
Anestin AS	2017	Canada	SI 2 bras	yoga	sein	82	SC	NVCI	DM	DM	pas de différence significative
Vadiraja HS	2017	Inde	ouvert 2 bras	yoga	sein	91	soutien par conseil	stress	80%	5%	diminution significative p<0,01
Rao RM	2017	Inde	ouvert 2 bras	yoga	sein	98	soutien par conseil	stress/anxiété	DM	DM	diminution significative p<0,05
Loudon A	2016	Australie	ouvert 2 bras	yoga	sein	23	SC	Posture lombo-pelviennne, amplitude des mouvements au niveau des épaules et de la colonne vertébrale	80%	DM	amélioration significative p<0,05
Lötzke D	2016	Allemagne	ouvert 2 bras	yoga	sein	92	exercices physiques	qualité de vie globale	80%	5%	amélioration significative p<0,05
Mac Call M	2015	Canada	ouvert 3 bras MM	yoga	sein, colorectal, prostate; poumon, peau, encéphale et hématologie	15	3 protocoles de yoga évalués	qualité de vie globale	NA	NA	aide à la relaxation et interaction sociale positive
Liu J	2015	Chine	ouvert 2 bras	Tai chi chuan TCC	poumon	27	SC	activités prolifératives et cytotyiques des cellules mononucléaires	80%	5%	amélioration significative p<0,05
Kim SH	2015	Corée du Sud	ouvert 2 bras	rire	sein	60	SC	dépression, anxiété, stress	DM	DM	diminution significative p<0,01



Rao RM	2015	Inde	ouvert 2 bras	yoga	sein	98	soutien par conseil	dépression	80%	5%	diminution significative p<0,01
Charalambous A	2015	Chypre	SI 2 bras	imagerie guidée et relaxation	sein et prostate	236	SC	anxiété dépression	80%	5%	diminution significative p<0,01
Pedersen CG	2014	Danemark	ouvert 2 bras	guérison énergétique	colorectal	247	musique non structurée ou SC	qualité de vie globale	80%	5%	pas de différence significative
Ratcliff CG	2014	USA	ouvert 3 bras	musicothérapie	hématologie	90	SC	humeur à court et long terme	80%	5%	amélioration significative p<0,01 pour le court terme pas de différence significative pour le long terme
Loudon A	2014	Australie	ouvert 2 bras	yoga	sein	28	SC	lymphœdème	DM	DM	amélioration significative p<0,05
Robins JL	2013	USA	ouvert 3 bras	Tai chi chuan TCC ou groupe spirituel	sein	109	SC	stress	DM	DM	pas de différence significative
Jafari N	2013	Iran	ouvert 2 bras	thérapie spirituelle	sein	65	SC	qualité de vie globale	DM	DM	amélioration significative p<0,01
Tsang K	2007	Canada	ouvert 2 bras cross-over	Reiki	tout type	16	SC	fatigue	DM	DM	amélioration significative p<0,05
Targ EF	2002	USA	ouvert 2 bras	méditation, l'affirmation, l'imagerie et le rituel	sein	181	groupe de soutien psychologique standard	qualité de vie globale	DM	DM	pas de différence significative
<b>Thérapies biologiques</b>											
Qi S	2019	Chine	ouvert 2 bras	injections de Xiaoaping	poumon et estomac	140	contrôle	nombre de plaquettes	DM	DM	différence significative à J21 p<0,01
Pelzer F	2018	Suisse	DM 3 bras	gui	sein	88	2 extraits de gui ou contrôle	réponse clinique et survie sans progression	DM	DM	pas de différence significative
Tian A	2017	Chine	DA 2 bras	Granules composées de Danxiong	cancer	110	placebo	toxicités dermatologiques	90%	5%	significatif P < 0,0001
Cheon C	2017	Corée du Sud	DA 2 bras	Sipjeondaebotang	cancer	32	placebo	anorexie	DM	DM	pas de différence significative
Al Jaouni SK	2017	Arabie Saoudite	ouvert 2 bras	miel	cancer	40	contrôle	mucite buccale	DM	DM	diminution significative p<0,05
Li Y	2017	Chine	DA 2 bras	os de tigre	sein	70	placebo	douleur musculo-squelettique	DM	DM	significatif P < 0,0001
Tsai MY	2016	Taiwan	DA 2 bras	Antrodia cinnamomea	estomac, poumon, foie, sein et colorectal	37	placebo	survie globale	DM	DM	pas de différence significative
Kong M	2016	Corée du Sud	SI 2 bras	Jaungo	sein	30	contrôle	dermite radique	DM	DM	pas de différence significative
Ameri A	2016	Iran	ouvert 2 bras	Malva sylvestris et Alcea digitata	ORL	62	contrôle	sécheresse buccale	DM	DM	diminution significative p<0,05
Luo Y	2016	Chine	DM 2 bras	Kangfuxin	ORL	240	contrôle	mucite buccale	DM	DM	diminution significative p=0,01

Iwase S	2016	Japon	DM 2 bras	co enzyme Q10	sein	59	contrôle	fatigue	80%	5%	diminution significative p<0,05
Itoh Y	2015	Japon	DA 2 bras	son de riz	col	20	placebo	diarrhée	DM	DM	pas de différence significative
Tsujimoto T	2015	Japon	DA 2 bras	glutamine	ORL	40	placebo	mucite buccale	DM	DM	diminution significative p<0,05
Huang CJ	2015	Taiwan	DA 2 bras	son (céréale)	sein	110	placebo	dermite radique	DM	DM	diminution significative p<0,05
Raeessi M	2014	Iran	DA 3 bras	café et miel	cancer	75	miel ou miel/café ou stéroïde	mucite buccale	80%	5%	diminution significative dans les 3 groupes p<0,05
Tröger W	2014	Serbie	ouvert 3 bras	gui	cancer	95	2 extraits de gui ou contrôle	qualité de vie globale	DM	DM	amélioration significative p<0,01*
Pottel L	2014	Belgique	DA 2 bras	huile echium	ORL	83	contrôle	perte de poids	80%	5%	pas de différence significative
Noguchi N	2014	Japon	ouvert 3 bras	chlorella	sein	45	chlorella en granulé ou extrait de chorella ou complexe vitaminé	qualité de vie globale	DM	DM	amélioration significative p<0,05 pour les granules
Tomažević T	2013	Slovénie	DA 2 bras	propolis	cancer pédiatrique	40	placebo	mucite buccale	70%	5%	pas de différence significative
Liu Y	2013	Chine	DA 2 bras	Guilongtongluofang	colorectal	120	placebo	neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie	80%	5%	diminution significative p<0,05
Cruciani RA	2012	USA	DA 2 bras	L-carnitine	cancer	376	placebo	fatigue	85%	5%	pas de différence significative
Farias ILG	2012	Brésil	DM 2 bras	Uncaria tomentosa	colorectal	43	contrôle	stress oxydatif	90%	5%	pas de différence significative
Kim KC	2012	Corée du Sud	ouvert 2 bras	gui	estomac	32	contrôle	qualité de vie globale	DM	DM	amélioration significative p<0,01
Kuo WH	2012	Corée du Sud	DA 2 bras	Tien-Hsien Liquid Practical	sein	44	placebo	qualité de vie globale	DM	DM	amélioration significative p<0,05
Zhao H	2012	Chine	DM 2 bras	spores de Ganoderma lucidum	sein	48	contrôle	fatigue	DM	DM	diminution significative p<0,01
Santos Araújo MC	2012	Brésil	DM 2 bras	Uncaria tomentosa	sein	60	contrôle	neutropénie	90%	5%	amélioration significative p<0,05
Liu Y	2008	Chine	ouvert 2 bras	atractylénolide I	estomac	22	contrôle	cachexie	DM	DM	amélioration significative p<0,05
Loprinzi C	2005	USA	DA 2 bras	cartilage de requin	sein et colorectal	83	placebo	survie globale	DM	DM	pas de différence significative

DA=double aveugle ; DM=Données manquantes ; EQ(ESS)=étude qualitative par entretien semi-structuré ; MM=Méthode mixte ; NVCI=Nausées/vomissement chimio-induits ;  
SC=Soins conventionnels ; SI=Simple aveugle ;  
\* les résultats pour cette étude ne concernent que le gp contrôle vs gp Helixor

**CLASSIFICATION TNM 8<sup>ème</sup> EDITION**

	<b>Tx</b>	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.	
	<b>T0</b>	Absence de tumeur identifiable.	
	<b>Tis</b>	Carcinome <i>in situ</i> .	
T - Tumeur	<b>T1</b>	Tumeur de <b>3 cm ou moins</b> dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches). <b>T1a(mi)</b> Adénocarcinome minimalement-invasif <b>T1a</b> ≤ 1cm <b>T1b</b> > 1 cm et ≤ 2 cm <b>T1c</b> > 2 cm et ≤ 3 cm	
	<b>T2</b>	Tumeur de <b>plus de 3 cm, mais de 5 cm ou moins</b> , avec quelconque des éléments suivants : -envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, -envahissement de la plèvre viscérale, -existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive s'étendant à la région hilare ((sub)lobaire ou pulmonaire) <b>T2a</b> > 3 cm mais ≤ 4 cm <b>T2b</b> > 4 cm mais ≤ 5 cm	
	<b>T3</b>	Tumeur de <b>plus de 5 cm et de 7 cm ou moins</b> , ou associée à un(des) <b>nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe</b> , ou ayant au moins l'un des caractères invasifs suivants : -atteinte de la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -atteinte du nerf phrénique, -atteinte de la <b>plèvre pariétale ou du péricarde</b> .	
	<b>T4</b>	Tumeur de <b>plus de 7 cm</b> ou associée à un(des) nodule(s) pulmonaire(s) distinct(s) comportant un envahissement quelconque parmi les suivants : -médiastin, -cœur ou gros vaisseaux, -trachée, -diaphragme, -nerf récurrent, -œsophage, -corps vertébraux, -carène, -nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon.	
	N - Adénopathies	<b>Nx</b>	Envahissement locorégional inconnu.
		<b>N0</b>	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
		<b>N1</b>	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
		<b>N2</b>	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaires
		<b>N3</b>	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.
	Métastases	<b>M0</b>	Pas de métastase à distance.
<b>M1</b>		Existence de métastases : <b>M1a</b> Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne <b>M1b</b> 1 seule métastase dans un seul site métastatique <b>M1c</b> Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints	



## ENQUÊTE RELATIVE AUX SOINS DE SUPPORT « FOOTREF »

**DATE** Cliquez ici pour entrer une date.

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScvKDD44EeiAMmtD1PwKXVNOxE44wfbZEBZlvToc45l9wF1Zw/viewform?usp=pp\\_url](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScvKDD44EeiAMmtD1PwKXVNOxE44wfbZEBZlvToc45l9wF1Zw/viewform?usp=pp_url)

### Questionnaire auto-administré

Suite au premier Plan Cancer en 2003 et à la circulaire du 22 février 2005, la mise en place des soins de support dans les établissements de santé s'est développée. Ils se définissent comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y a »<sup>1,2</sup>.

Actuellement, le Centre de Coordination en Cancérologie mène une étude de recherche clinique REFYO-R auprès de vos patients afin d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire (investigateur principal Pr PJ Souquet, co-investigateur Dr M Chauvenet). Parallèlement nous souhaitons recueillir votre opinion sur ce soin de support. Cette enquête est anonyme. Nous vous remercions d'avance pour votre participation.

VOUS CONCERNANT				
<b>1. Vous êtes</b>				
<input type="checkbox"/>	un homme	<input type="checkbox"/>	une femme	
<b>2. Vous avez</b>				
<input type="checkbox"/>	18 – 25 ans	<input type="checkbox"/>	26 – 35 ans	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	36 – 45 ans	<input type="checkbox"/>	46 – 55 ans	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	>56ans			
<b>3. Votre profession</b>				
<input type="checkbox"/>	Médecin	<input type="checkbox"/>	IDE _____	Vous êtes un agent de nuit
<input type="checkbox"/>	Cadre de santé	<input type="checkbox"/>	ASD _____	Vous êtes un agent de nuit
<input type="checkbox"/>	Secrétaire	<input type="checkbox"/>	Assistante sociale	
<input type="checkbox"/>	Psychologue	<input type="checkbox"/>	Diététicienne	
<input type="checkbox"/>	ARC	<input type="checkbox"/>	Autre, merci de préciser	
<b>4. Vous êtes dans le service :</b>				
<input type="checkbox"/>	Hépa to-Gastro-Entérologie		<input type="checkbox"/>	Pneumologie
<input type="checkbox"/>	Hôpital de Jour			
<b>5. Depuis quand êtes-vous dans ce service :</b>				
<input type="checkbox"/>	≤1 an	<input type="checkbox"/>	Entre 1 et 4 ans	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Entre 5 et 9 ans		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	≥10 ans			
<b>6. Dans quel service étiez-vous précédemment :</b> _____				

<sup>1</sup> <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Le-Plan-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>

<sup>2</sup> Circulaire DHOS/SDD n° 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie <http://socialsante.gouv.fr/affaires/ba/2005/05-03/20050034.htm>

**SOINS DE SUPPORT : LA REFLEXOLOGIE PLANTAIRE**

**7. Connaissez-vous la réflexologie plantaire ?**

oui  non

**8. La réflexologie plantaire pour vous c'est quoi (3 mots clés)**

**9. Avez-vous déjà bénéficié de réflexologie plantaire ?**

oui  non

Douleurs  Nausées/vomissements  Anxiété  Détente, bien-être  Autre, merci de préciser : \_\_\_\_\_

**9.1. Pensez-vous que cela a été bénéfique ?**

Pas du tout d'accord  Pas d'accord  D'accord  Tout à fait d'accord

**10. Avez-vous un proche atteint d'un cancer ayant bénéficié de réflexologie plantaire ?**

oui  non

Douleurs  Nausées/vomissements  Anxiété  Détente, bien-être  Autre, merci de préciser : \_\_\_\_\_

**10.1. Pensez-vous que cela lui a été bénéfique ?**

Pas du tout d'accord  Pas d'accord  D'accord  Tout à fait d'accord

**11. Considérez-vous que la réflexologie plantaire soit un soin de support**

Pas du tout d'accord  Pas d'accord  D'accord  Tout à fait d'accord

**12. Connaissez-vous d'autres soins de support**

oui  non

Le(s)quel(s) : \_\_\_\_\_

**CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DE VOS PATIENTS**

La réflexologie plantaire est prodiguée à vos patients depuis 2 ans dans votre service.

**13. Avez-vous connaissance du fait que ce soin soit proposé à vos patients ?**

oui  non

	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
<b>14.</b> Pensez-vous que ce soin soit bénéfique à vos patients ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>15.</b> Pensez-vous que ce soin a sa place dans la prise en charge globale de vos patients ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>16.</b> Pensez-vous que le fait de proposer ce soin à vos patients :	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
16.1. Interfère avec les soins courants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.2. Interfère avec vos pratiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.3. Favorise leur confiance avec vous	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.4. Favorise la satisfaction de leur prise en charge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>17.</b> Si vos patients ont bénéficié de ce soin, pensez-vous que cela leur a été bénéfique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

→ 15.1. A quel niveau :

- Douleurs
- Nausées/vomissements
- Anxiété
- Détente et bien-être
- Autre, merci de préciser :

\_\_\_\_\_



FINANCEMENT			
La réflexologie plantaire est actuellement financée par des subventions privées ou associatives. Ce soin n'est pas encore reconnu à l'hôpital.			
<b>18. Pensez-vous qu'il est important de financer ce soin ?</b>			
<input type="checkbox"/> Pas du tout d'accord	<input type="checkbox"/> Pas d'accord	<input type="checkbox"/> D'accord	<input type="checkbox"/> Tout à fait d'accord
<b>19. Pensez-vous que ce soin devrait être pris en charge financièrement par l'institution (comme les diététiciens, psychologues, kinésithérapeutes...) ?</b>			
<input type="checkbox"/> Pas du tout d'accord	<input type="checkbox"/> Pas d'accord	<input type="checkbox"/> D'accord	<input type="checkbox"/> Tout à fait d'accord

Merci beaucoup de votre participation.



**Etude randomisée évaluant les bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients atteints d'un cancer d'origine digestive ou thoracique sous chimiothérapie**

**Etude REFYO – R**

*Résumé Version 3 du 01/10/2019*

<b>TITRE</b>	REFYO-R : Etude randomisée évaluant les bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients atteints d'un cancer d'origine digestive ou thoracique sous chimiothérapie
<b>PROMOTEUR</b>	Hospices Civils de Lyon BP 2251 3 quai des Célestins, 69229 LYON cedex 02
<b>INVESTIGATEUR PRINCIPAL</b>	Pr Pierre-Jean SOUQUET Pneumologie Centre Hospitalier Lyons Sud 165 chemin du Grand Revoyet – 69495 Pierre-Bénite cedex Tél : 04 78 86 44 00 ; Fax : 04 78 86 44 10 Email : pierre-jean.souquet@chu-lyon.fr
<b>VERSION DU PROTOCOLE</b>	V3 du 01/10/2019
<b>JUSTIFICATION / CONTEXTE</b>	<p>Suite au premier Plan Cancer en 2003 et à la circulaire du 22 février 2005, la mise en place des soins de support dans les établissements de santé s'est développée. Ils se définissent comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a ».</p> <p>En Février 2016, le troisième rapport sur la « Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 », cosigné par le réseau Francim, les Hospices Civils de Lyon, l'Institut national du cancer (INCa) et l'Institut de veille sanitaire (InVS), révèle une amélioration de la survie à 5 ans pour la plupart des cancers (entre autre les cancers de la prostate, du côlon-rectum, du sein et des trois hémopathies malignes les plus fréquentes). Cette augmentation réside à la fois dans des thérapeutiques de plus en plus performantes et des diagnostics de plus en plus précoces. Ainsi, il apparaît essentiel de pouvoir proposer aux malades, parallèlement à leurs traitements conventionnels un accompagnement personnalisé par les soins de support prenant en compte le contexte psycho-social ainsi que les effets secondaires des traitements.</p>

	<p>Actuellement, il existe peu d'études randomisées concernant la réflexologie plantaire dans le cadre du cancer. Ces études randomisées ont mis en évidence une amélioration de la qualité de vie globale des patients avec une diminution significative des nausées/vomissements et de l'anxiété. Les retours des patients ayant déjà bénéficié de cette thérapie au sein du service vont dans le même sens que les articles publiés.</p>
<b>OBJECTIFS</b>	<p>Objectif principal : évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des nausées et vomissements induits par les chimiothérapies à base de sels de platine auprès de patients atteints d'une tumeur thoracique ou d'origine digestive.</p> <p>Objectif(s) secondaire(s) : évaluer la qualité de vie globale, l'anxiété et image corporelle.</p>
<b>METHODOLOGIE / SCHEMA DE LA RECHERCHE</b>	<p>Il s'agit d'une recherche interventionnelle qui ne comporte que des risques et des contraintes minimales (catégorie 2 selon la Loi Jardé) visant à évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire en intention de traiter, monocentrique, randomisée, en groupes parallèles, en ouvert.</p>
<b>CRITERES DE JUGEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Critère principal : Le critère principal sera la variation relative d'EVA liée aux nausées vomissements entre T1 (mesure effectuée dans les 2 heures qui suivent l'injection de la chimiothérapie) et T2 (mesure effectuée au minimum 6 heures après le début d'injection de la chimiothérapie) lors de la deuxième cure de chimiothérapie. Dans le groupe expérimental, l'intervention du réflexologue intervient entre ces deux temps à chaque cure pour un total de 4 cures.</li> <li>• Critère(s) secondaire(s) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nausées/vomissements : nombre d'épisodes durant les intercures de grades 3-4, prise d'antiémétique</li> <li>• Qualité de vie globale : variation relative du score global de l'EORTC-QLQ C30 entre la visite de fin d'étude et la première cure</li> <li>• Anxiété : variation relative du score anxiété de l'échelle HADS entre la visite de fin d'étude et la première cure</li> <li>• Image corporelle : La comparaison de l'image de soi entre les deux bras sera effectuée par un modèle linéaire ajusté sur l'estime de soi évaluée à l'inclusion par l'échelle de Rosenberg. Une éventuelle transformation du score QJC sera effectuée afin de satisfaire aux hypothèses du modèle linéaire</li> </ul> </li> </ul>
<b>POPULATION CIBLE</b>	<p>Cette étude porte sur des sujets adultes atteints d'un cancer thoracique ou d'origine digestive</p>
<b>CRITERES D'INCLUSION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme ou femme d'âge &gt;= 18 ans</li> <li>• Patient(e) atteint(e) d'une tumeur thoracique ou d'une tumeur d'origine digestive avec indication de prise en charge par une chimiothérapie à base de sels de platine</li> <li>• Indice de performance (score OMS, annexe 6) &lt;= à 2</li> <li>• Patient(e) affilié(e) à la sécurité sociale ou équivalent.</li> <li>• Capacité à compléter les questionnaires (compréhension langue française orale et écrite)</li> <li>• Consentement éclairé signé.</li> </ul>
<b>CRITERES DE NON INCLUSION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phlébites</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome cave</li> <li>• Perte de poids &gt;5% en 3 mois</li> <li>• Métastases cérébrales</li> <li>• Douleurs non contrôlées</li> <li>• Patients sous morphiniques</li> <li>• patient bénéficiant de réflexologie plantaire en dehors de l'étude</li> <li>• Patient(e) majeur(e) sous tutelle ou curatelle ou privé de ses droits.</li> </ul>
<b>CRITERES DE SORTIE D'ETUDE</b>	Réflexologie plantaire hors étude Evénements indésirables inattendus nécessitant une revue du profil de la stratégie thérapeutique
<b>PROCEDURES</b>	<p><u>En consultation d'annonce du traitement de chimiothérapie J0</u> : Présentation de l'étude au patient par l'oncologue.</p> <p>Visite d'inclusion : Inclusion dans l'étude, signature du consentement et randomisation réalisée à la première cure de chimiothérapie.</p> <p><u>C1 puis toutes les 2 ou 3 semaines pour un total de 4 cures</u> : séance de réflexologie plantaire 30 à 40 minutes pour le groupe intervention avec apprentissage d'automassage + pour tous les patients évaluation EVA à C2 + Questionnaires auto-administrés (EORTC-QLQ C30 + HADS + échelle de Rosenberg à C1) avant réflexologie plantaire.</p> <p><u>Visite de fin d'étude</u> : consultation avec l'oncologue (Questionnaires auto-administrés (EORTC-QLQ C30 + HADS + QIC)</p> <p><u>Pendant toute la durée du traitement</u> : suivi quotidien des nausées/vomissements entre chaque cure via un carnet de bord</p> <p><u>Fin d'étude</u> : les patients du groupe contrôle pourront bénéficier d'une séance de réflexologie plantaire</p>
<b>RAPPORT BENEFICES/RISQUES</b>	<p>Les bénéfices attendus pour le patient sont une diminution des nausées/vomissements, une amélioration de sa qualité de vie globale, une diminution de son anxiété et une meilleure estime de son corps.</p> <p>Aucune étude n'a rapporté à ce jour de risques de la réflexologie plantaire pour les patients atteints d'un cancer.</p>
<b>NOMBRE DE SUJETS</b>	80 (40 pour le groupe intervention réflexologie plantaire et 40 pour le groupe contrôle).
<b>DUREE DE L'ETUDE</b>	<p>Durée de la période d'inclusion : 24 mois</p> <p>Durée de la participation pour chaque sujet : 8 à 12 semaines +/-15 jours</p> <p>Durée totale de l'étude : 28 mois</p>
<b>LIEU DE LA RECHERCHE</b>	<p>1 centre (Centre Hospitalier Lyon Sud), 2 services concernés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Service de pneumologie du Centre Hospitalier Lyon Sud, Pr Pierre-Jean Souquet</li> <li>-Service d'hépatogastro-entérologie du Centre Hospitalier Lyon Sud, Pr Stéphane Nancey</li> </ul>
<b>RETOMBES ATTENDUES</b>	<p>Les patients souhaitent de plus en plus être pris en charge avec des Médecines Alternatives et Complémentaires (MAC) aux soins conventionnels dont ils bénéficient dans le cadre de leur maladie. En effet en 2015, l'Ordre National des médecins indiquent que 40% des français ont déjà eu recours aux MAC (<a href="https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cn_webzine/2015-07/www/index.php#/page-2">https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cn_webzine/2015-07/www/index.php#/page-2</a>). De plus, des effets secondaires trop importants</p>

peuvent amener l'oncologue à interrompre précocement la chimiothérapie ; ceci réduisant les bénéfices du traitement recommandé. Ainsi, si les résultats de cette étude sont significatifs, cela permettrait de proposer aux patients un accompagnement complémentaire par de la réflexologie plantaire (MAC) afin qu'ils puissent mieux ou différemment gérer leurs nausées et vomissements induits par la chimiothérapie leur permettant de réaliser l'intégralité de leur traitement.



## EORTC QLQ-C30 (version 3)

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

*Merci de préciser :*

Vos initiales :

--	--	--	--	--

Date de naissance (jour/mois/année) :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

La date d'aujourd'hui (jour/mois/année) :

31 

--	--	--	--	--	--	--	--

	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provisions chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une <u>longue</u> promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un <u>petit</u> tour dehors ?	1	2	3	4
4. Êtes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux toilettes ?	1	2	3	4
<b>Au cours de la semaine passée :</b>				
6. Avez-vous été gêné(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours ?	1	2	3	4
7. Avez-vous été gêné(e) dans vos activités de loisirs ?	1	2	3	4
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous ressenti de la douleur ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés à dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous senti(e) faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipé(e) ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée :	FRENCH (EUROPE)			
	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Avez-vous été fatigué(e) ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous senti(e) tendu(e) ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous senti(e) irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés à vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans votre vie <u>familiale</u> ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités <u>sociales</u> (par exemple, sortir avec des amis, aller au cinéma... ) ?	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

**Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation :**

29. Comment évalueriez-vous votre état de santé au cours de la semaine passée ?

1            2            3            4            5            6            7

Très mauvais

Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?

1            2            3            4            5            6            7

Très mauvais

Excellent

## ANNEXE 6 : HADS

ETUDE REFYO – R PROTOCOLE version 2 du 02.03.2018

Initiales patient : |\_|\_|\_|\_| N° patient : |\_|\_|\_|

N° centre : |\_|\_|

### HADS

#### Hospital Anxiety and Depressive Scale

(durée approximative remplissage : 6 min)

Les médecins savent que les émotions jouent un rôle important dans la plupart des maladies. Si votre médecin est au courant des émotions que vous éprouvez, il pourra au mieux vous aider. Ce questionnaire a été conçu de façon à permettre à votre médecin de se familiariser avec ce que vous éprouvez vous-même sur le plan émotif.

Lisez chaque série de questions et cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire, votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

##### Je me sens tendu ou énervé

- la plupart du temps
- souvent
- de temps en temps
- jamais

##### J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- oui, très nettement
- oui, mais ce n'est pas grave
- un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- pas du tout

##### Je me fais du souci

- très souvent
- assez souvent
- occasionnellement
- jamais

##### Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- oui, tout autant
- pas autant
- un peu seulement
- presque plus

##### Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- autant que par le passé
- plus autant qu'avant
- vraiment moins qu'avant
- plus du tout

##### Je suis de bonne humeur

- jamais
- rarement
- assez souvent
- la plupart du temps

TOURNER SVP

1

**Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté**

- oui quoi qu'il arrive
- oui, en général
- rarement
- jamais

**J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué**

- jamais
- parfois
- assez souvent
- très souvent

**J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place**

- oui, c'est tout à fait le cas
- un peu
- pas tellement
- pas du tout

**J'éprouve des sensations soudaines de panique**

- vraiment très souvent
- assez souvent
- pas très souvent
- jamais

**J'ai l'impression de fonctionner au ralenti**

- presque toujours
- très souvent
- parfois
- jamais

**Je ne m'intéresse plus à mon apparence**

- plus du tout
- je n'y accorde pas autant d'attention de je le devrais
- il se peut que je n'y fasse plus autant attention
- j'y prête autant d'attention que par le passé

**Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses**

- autant qu'auparavant
- un peu moins qu'avant
- bien moins qu'avant
- presque jamais

**Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision**

- souvent
- parfois
- rarement
- très rarement

## ANNEXE 7 : QIC

Date : .....

Sexe : F  G

Remplissez ce questionnaire en pensant à comment vous considérez votre corps. Choisissez un seul numéro pour chaque ligne.

1. Beaucoup ou souvent
2. Plutôt ou assez souvent
3. Entre les deux ou ni l'un ni l'autre
4. Plutôt ou assez souvent
5. Beaucoup ou souvent

En mauvaise santé	1 2 3 4 5	En bonne santé
Physiquement attirant	1 2 3 4 5	Non attirant
Source de plaisir	1 2 3 4 5	Source de déplaisir
Féminin	1 2 3 4 5	Masculin
Pur, propre	1 2 3 4 5	Impur
Exprimant la crainte	1 2 3 4 5	Exprimant l'audace
Vide	1 2 3 4 5	Plein
Quelque chose que l'on touche	1 2 3 4 5	Quelque chose que l'on ne touche pas
Indifférent, froid	1 2 3 4 5	Tendre, chaleureux
Exprimant la colère	1 2 3 4 5	Exprimant l'apaisement
Expressif	1 2 3 4 5	Non expressif
Quelque chose que l'on cache	1 2 3 4 5	Quelque chose que l'on montre
Calme, serein	1 2 3 4 5	Nerveux, inquiet
Vieux	1 2 3 4 5	Jeune
Erotique	1 2 3 4 5	Non érotique


Fragile, faible	1 2 3 4 5	Résistant, fort
Joyeux	1 2 3 4 5	Triste
Quelque chose que l'on ne regarde pas	1 2 3 4 5	Quelque chose que l'on regarde
Energique	1 2 3 4 5	Non énergique



## ANNEXE 8 : échelle de Rosenberg

Pour chacune des caractéristiques ou descriptions suivantes, indiquez à quel point chacune était vraie pour vous avant votre maladie en encerclant le chiffre approprié.

Avant votre maladie :		Tout à fait en désaccord	Plutôt en désaccord	Plutôt en accord	Tout à fait en accord
1	Je pense que je suis une personne de valeur, au moins égale à n'importe qui d'autre	1	2	3	4
2	Je pense que je possède un certain nombre de belles qualités.	1	2	3	4
3	Tout bien considéré, je suis porté à me considérer comme un raté	1	2	3	4
4	Je suis capable de faire les choses aussi bien que la majorité des gens	1	2	3	4
5	Je sens peu de raisons d'être fier de moi.	1	2	3	4
6	J'ai une attitude positive vis-à-vis moi-même.	1	2	3	4
7	Dans l'ensemble, je suis satisfait de moi.	1	2	3	4
8	J'aimerais avoir plus de respect pour moi-même	1	2	3	4
9	Parfois je me sens vraiment inutile.	1	2	3	4
10	Il m'arrive de penser que je suis un bon à rien.	1	2	3	4

 <p>Hospices Civils de Lyon Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation</p>	<p><b>NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS</b></p>
--	---

*Etude randomisée évaluant les bénéfices de la réflexologie plantaire auprès  
de patients atteints d'un cancer d'origine digestive ou thoracique sous  
chimiothérapie*

*Etude REFYO – R*

Promoteur : Hospices Civils de Lyon  
BP 2251  
3 quai des Célestins,  
69229 LYON cedex 02

Investigateur principal Pr Pierre-Jean SOUQUET  
Pneumologie  
Centre Hospitalier Lyons Sud  
Pavillon médical  
165 chemin du Grand Revoyet – 69495 Pierre-Bénite cedex  
Tél : 04 78 86 44 00 ; Fax : 04 78 86 44 10  
pierre-jean.souquet@chu-lyon.fr

Madame, Monsieur,

Votre médecin ou un investigateur vous a présenté l'étude REFYO-R et sollicite votre accord pour que vous y participiez. Ce document a pour objectif de vous donner toutes les informations relatives à cette étude de façon à vous permettre d'exercer au mieux votre liberté de décision. Ce document est obligatoire et son contenu est défini par le Code de la Santé Publique, article L 1122-1 régissant les recherches impliquant la personne humaine.

Il décrit précisément l'étude et mentionne toutes les autorisations réglementaires obtenues pour sa mise en œuvre.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette

recherche. Vous devez conserver ce document. N'hésitez pas à poser des questions si vous ne comprenez pas certains éléments.

La signature du formulaire de consentement devenue obligatoire par l'application du code de la Santé Publique (livre I, titres 2 et 3 du CSP), n'affecte aucunement vos droits légaux.

Votre participation est entièrement volontaire. Prenez le temps de lire cette lettre avant de prendre une décision. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Vous êtes atteint(e) d'une maladie cancéreuse pour laquelle un traitement par chimiothérapie a été préconisée. Votre médecin vous a expliqué qu'il peut y avoir des effets secondaires dont des nausées voire des vomissements. C'est pourquoi nous vous proposons de participer à cette étude.

### **1. Objectif de la recherche**

Cette étude a pour but d'évaluer les bénéfices de la réflexologie plantaire au niveau des troubles digestifs occasionnés par la chimiothérapie tel que les nausées et/ou vomissements. L'intervention d'un réflexologue agréé sera réalisée pendant votre traitement en hospitalisation. Ce soin est complémentaire aux soins standards qui vous seront prodigués et aucun effet secondaire n'a été rapporté ce jour. Le réflexologue stimule chaque zone réflexe par des mouvements de reptation avec le pouce sur le dessus et le dessous du pied du patient.

La participation de 80 sujets est prévue dans cette étude qui se déroulera sur 28 mois. Votre participation durera entre 8 à 12 semaines +/- 15 jours à partir de votre inclusion.

### **2. Bénéfices attendus :**

Cette étude a pour but de démontrer que la réflexologie plantaire, prodiguée de manière conjointe à votre prise en charge habituelle, permet de diminuer de manière significative les nausées et vomissements ainsi que d'améliorer votre qualité de vie globale, de diminuer votre anxiété et d'améliorer votre image corporelle.

### **3. Méthodologie et déroulement de l'étude :**

Dans la recherche proposée, nous allons comparer la prise en charge habituelle de votre maladie, à cette même prise en charge associée à l'intervention d'un réflexologue. Les patients seront répartis en deux groupes par un tirage au sort (randomisation) :

- 1<sup>er</sup> Bras (groupe réflexologue) : prise en charge thérapeutique habituelle associé à une intervention complémentaire par un réflexologue
- 2<sup>ème</sup> Bras (groupe contrôle) : prise en charge thérapeutique comme habituellement proposée par votre médecin (mais à l'issue de cette étude, les patients de ce groupe pourront bénéficier gratuitement d'une séance de réflexologie plantaire).

#### Groupe réflexologie plantaire

Si vous êtes dans ce groupe, vous bénéficierez en plus de votre suivi habituel, d'un accompagnement par un réflexologue qui interviendra lors de vos séances de chimiothérapie de la manière suivante :

- Soins de 30-40 minutes prodigués le jour de la chimiothérapie pendant 4 cures
- Apprentissage d'automassage (point d'acupression) en vue du retour à domicile, à pratiquer si besoin entre chaque séance de chimiothérapie

#### Groupe contrôle :

Si vous êtes dans ce groupe, vous serez suivi dans le cadre habituel ; à l'issue de votre participation à l'étude vous pourrez bénéficier gratuitement d'une séance de réflexologie plantaire (soin délivré au Centre de Coordination en Cancérologie Pavillon 2C du Centre Hospitalier Lyon Sud).

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous aurez à donner votre accord de participation (en datant et signant le présent formulaire d'information et de consentement éclairé). Ensuite votre médecin évaluera si vous répondez aux critères d'inclusion de l'étude, c'est-à-dire si vous correspondez au profil de patients requis pour cette étude. La décision d'inclusion sera prise en examinant les données suivantes :

- Données démographiques (date de naissance, sexe)
- Examen clinique incluant la mesure de la taille, du poids, de la tension artérielle, vos symptômes et l'évaluation de votre état général

#### Phase de traitement :

En fonction de votre groupe suite au tirage au sort, vous bénéficierez d'un accompagnement par un réflexologue, en addition au traitement habituel, comme indiqué ci-dessus soit un suivi selon la prise en charge habituelle. Quel que soit le groupe dans lequel vous serez :

- On vous demandera de signaler tout effet indésirable que vous présenteriez et tout médicament que vous prendriez, prescrits ou non par un médecin auprès de l'attaché de recherche clinique.
- On vous demandera d'évaluer vos nausées/vomissements :

- Lors de votre deuxième séance de chimiothérapie
- Entre chaque séance de chimiothérapie à l'aide d'un carnet de bord remis lors de votre inclusion

On vous demandera de compléter des questionnaires de qualité de vie à la première séance de chimiothérapie et lors de votre visite de fin d'étude. Cela devrait vous prendre environ 50 minutes pendant toute la durée de l'étude.

**Fin du programme à l'issue du traitement de chimiothérapie :**

Tous les patients seront évalués en examinant les données suivantes :

- Examen clinique incluant la mesure du poids, de votre tension artérielle et vos symptômes avec le recueil des effets secondaires
- Questionnaires de qualité de vie

**Fin de participation à cette recherche**

La durée prévue de votre participation dans cette étude sera au maximum de 12 semaines comprenant une période d'intervention d'un réflexologue pendant 4 cures de votre traitement ou une prise en charge thérapeutique standard.

Votre participation à cette recherche pourra se terminer quand votre médecin ou le réflexologue le décidera, en fonction de votre état de santé ou s'il advenait que vous bénéficiiez de réflexologie plantaire en dehors de cette étude.

Si dans un premier temps vous acceptez de participer à cette recherche et qu'ensuite vous changez d'avis, vous êtes libre de retirer votre consentement et d'interrompre votre participation, sans avoir à vous justifier, à tout moment sans aucun préjudice.

#### **4. Contraintes et désagréments**

Aucune étude n'a rapporté à ce jour de risques de la réflexologie plantaire pour les patients atteints d'un cancer. Ce soin étant réalisé dans le cadre de votre prise en charge habituelle, il ne sera pas contraignant et ne vous obligera pas à vous rendre spécialement à l'hôpital.

En participant à cette étude, vous aurez quelques contraintes supplémentaires à savoir compléter les questionnaires qualité de vie et un carnet sur lequel vous indiquerez vos symptômes tels que nausées ou vomissements, ce qui correspond environ à 50 minutes pendant toute la durée de l'étude.

## Vos droits

Vous êtes entièrement libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche sans avoir à vous justifier. Si vous décidez de participer à cette recherche, mais que vous changez d'avis au cours de celle-ci, vous pouvez à tout moment demander d'interrompre votre participation à l'étude sans aucun préjudice, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis sans justification de votre part et sans que votre responsabilité ne soit engagée. Dans ce cas, vos données recueillies jusque-là seront utilisées dans les résultats de l'étude.

D'autre part, s'il le juge nécessaire pour votre bien, l'investigateur pourra modifier votre suivi et vous pourrez continuer à bénéficier pleinement de sa compétence.

Plus généralement, votre participation à cette étude ne décharge en aucune façon le promoteur et les investigateurs de leurs devoirs envers vous.

A tout moment, toutes les informations que vous souhaiteriez obtenir ultérieurement concernant cette recherche vous seront communiquées dans la mesure du possible par votre médecin et/ou par l'investigateur. Vous serez tenu informé de toute nouvelle donnée importante concernant l'étude à laquelle vous acceptez de participer.

L'investigateur, tout comme le promoteur, peut interrompre à tout moment votre participation à l'étude s'il juge que cela est dans votre intérêt, ou arrêter l'étude dans sa globalité pour des raisons médicales, administratives ou autres.

Pour participer à cette étude vous devez être affilié à un régime de sécurité sociale. La participation à cette étude n'empêche pas votre participation à une autre recherche.

## Confidentialité et protection des données

Dans le cadre de la recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales à laquelle les Hospices Civils de Lyon vous proposent de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière.

Le responsable du traitement des données est le promoteur, dont les coordonnées figurent sur la première page de ce document. Ce traitement des données a pour fondement juridique l'article 6 du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) à savoir l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi le responsable de traitement et les intérêts légitimes poursuivis par lui. De plus, au titre de l'article 9 du RGPD le responsable de traitement peut de manière exceptionnelle traiter des catégories particulières de données, incluant des données de santé notamment à des fins de recherche scientifique.

Pour l'analyse,, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises aux Hospices Civils de Lyon ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. En cas de transfert de données à caractère personnel hors de l'Union Européenne et/ ou vers un pays ne garantissant pas un niveau de protection suffisant par rapport à l'Union Européenne ou à une organisation internationale, le promoteur et/ou le responsable de traitement mettront en place des garanties appropriées pour ce transfert (Clauses Contractuelles Spécifiques). Si vous souhaitez obtenir une copie des Clauses Contractuelles Spécifiques, vous pouvez vous adresser au Délégué à la Protection des Données (DPO) du promoteur à l'adresse suivante : dpo@chu-lyon.fr. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités des Hospices Civils de Lyon.

Les données seront transférées et collectées conformément à la méthodologie de référence MR001 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour laquelle les Hospices Civils de Lyon ont signé un engagement de conformité.

Conformément à la réglementation française et européenne, les données de l'étude seront conservées au maximum 2 ans après la dernière publication ou jusqu'à la signature du rapport final, puis archivées pour une durée de 25 ans.

Avec votre accord, votre médecin traitant sera informé de votre participation à l'étude. Par ailleurs, sauf opposition expresse de votre part adressée à l'investigateur principal dont les coordonnées figurent sur la première page de ce document, vos données recueillies dans le cadre de cette étude pourront être transmises ailleurs dans le monde et réutilisées par des partenaires publics ou privés lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques.

Si vous avez des questions ou des réclamations au sujet du traitement de vos données au cours de cette étude, vous pouvez contacter le DPO par voie électronique : dpo@chu-lyon.fr ou par courrier postal :

Le délégué à la protection des données  
162 avenue Lacassagne  
Bâtiment A – 3e étage – Bureau 316  
69003 LYON

Si vous estimez, après avoir contacté le DPO des HCL, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation (plainte) à la CNIL :  
<https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>

## Exercer vos droits

Vous pourrez également, à tout moment, exercer votre droit d'accès, de vérification et de correction, de limitation et d'opposition au traitement et à la transmission des données vous concernant en en faisant la demande auprès du médecin de votre choix ou auprès d'un investigateur de l'étude. Si vous souhaitez exercer votre droit à l'effacement de vos données, le responsable de traitement peut au titre des Articles 17.3.c et 17.3.d. du RGPD ne pas faire droit à cette demande si celle-ci est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Ainsi, vos données recueillies préalablement au retrait de votre consentement pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Si les résultats de cette étude devaient être présentés dans des communications et/ou des publications scientifiques médicales, l'identité des participants n'apparaîtra d'aucune façon. A l'issue de l'étude, les résultats globaux de la recherche pourront vous être communiqués sur simple demande auprès de l'investigateur principal de l'étude, le Pr SOUQUET. La base de données de l'étude rendue totalement anonyme pourra être transmise à d'autres chercheurs qui travailleraient sur le même sujet.

## Dispositions réglementaires

L'étude sera conduite conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Le Comité de Protection des Personnes Ile de France X, Hôpital Robert Ballanger, Boulevard Robert Ballanger, 93602 Aulnay-sous-bois cedex, a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude le 03/04/2018. Cette recherche respecte le règlement général sur la protection des données.

Le promoteur de cette recherche, les Hospices Civils de Lyon, BP 2251, quai des célestins, 69229 Lyon cedex 02, a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la Société Hospitalière d'Assurance Mutuelle, 18 rue Edouard Rochet, 69008 Lyon, sous le numéro 153930.

Les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux.

Cette recherche relève de l'application du Code de la Santé Publique (Titre II du Livre Premier relatif aux recherches biomédicales). Ces informations sont consultables sur le site Internet de Legifrance ([www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)).

L'investigateur doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Vous avez le droit d'arrêter votre participation à quelque moment que ce soit, et



quel que soit le motif ; vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Qui pouvez-vous contacter pour toute question ?

Si vous avez des questions concernant l'étude, n'hésitez pas à nous les poser. Nous pouvons vous donner les informations complémentaires que vous souhaitez. Les noms et numéros de téléphone des personnes à contacter sont les suivants :

Investigateur principal de l'étude

Pr Pierre-Jean SOUQUET  
Pneumologie  
Centre Hospitalier Lyons Sud  
Pavillon médical  
165 chemin du Grand Revoyet – 69495 Pierre-Bénite cedex  
Tél : 04 78 86 44 00

Ou

Investigateur associé de l'étude


Dr Marion CHAUVENET (PH)  
Centre Hospitalier Lyons Sud, Service hépato-gastro-entérologie, Pavillon 3A, 69495 Pierre-Bénite cedex  
Tél : 04 78 86 12 93; Fax : 04 78 86 13 02

Nous vous remercions de l'attention que vous avez portée à la lecture de cette notice. Une copie de ce document vous sera remise pour que vous puissiez bénéficier de l'ensemble des informations concernant votre participation à l'étude.

Lorsque vous aurez lu cette note d'information, il vous sera proposé, si vous êtes d'accord, de donner votre consentement écrit en signant le formulaire préparé à cet effet.

Ce document vous appartient et nous vous invitons à en discuter avec votre médecin et/ou avec vos proches.

REFYO\_R Consentement version 2 du 01/10/2019

 <p>Hospices Civils de Lyon Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation</p>	<p>FORMULAIRE DE CONSENTEMENT A L'ATTENTION DES PATIENTS</p>
--	--

La loi 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine rend obligatoire le recueil de l'accord écrit des patients sollicités pour participer à toute recherche interventionnelle ou recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales. C'est un tel accord qui vous est demandé ci-dessous, pour participer à l'étude intitulée :

*Etude randomisée évaluant les bénéfices de la réflexologie plantaire auprès de patients atteints d'un cancer d'origine digestive ou thoracique sous chimiothérapie*

**Promoteur :** Hospices Civils de Lyon  
BP 2251  
3 quai des Célestins,  
69229 LYON cedex 02

**Investigateur principal :** Pr Pierre-Jean SOUQUET  
Pneumologie  
Centre Hospitalier Lyons Sud  
Pavillon médical  
165 chemin du Grand Revoyet – 69495 Pierre-Bénite cedex  
Tél : 04 78 86 44 00

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr/Mr/Mme \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer l'investigateur qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

J'ai bien compris que l'investigateur peut interrompre à tout moment ma participation à l'essai s'il le juge nécessaire.

## REFYO\_R Consentement version 2 du 01/10/2019

Je suis informé(e) de la possibilité que mes données recueillies dans le cadre de cette étude puissent être réutilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques et que je peux m'y opposer.

J'ai bien noté / été informé que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes de nom du CPP Ile de France X le 03/04/2018 et est conforme à la méthodologie de référence MR-001 de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

J'ai bien noté que cette recherche est menée conformément aux articles L1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, relatifs à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches impliquant la personne humaine et conformément à la réglementation en vigueur.

Je certifie sur l'honneur être affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Le promoteur de la recherche, les Hospices civils de Lyon, BP 2251, quai des célestins, 69229 Lyon cedex 02 a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de de la Société Hospitalière d'Assurance Mutuelle, 18 rue Edouard Rochet, 69008 Lyon, sous le numéro 153930

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information contenue dans mon dossier médical dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche, puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'accès et de rectification. Je dispose également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité.

J'ai été avisé qu'aucune indemnité n'est prévue pour ma participation à cette recherche.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

## REFYO\_R Consentement version 2 du 01/10/2019

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si j'en fais la demande, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Je peux à tout moment demander des informations complémentaires au Dr/Pr / à Mr/Mme .....

Deux exemplaires originaux de ce formulaire de consentement ont été établis : un m'a été remis, l'autre a été remis à l'investigateur et sera conservé au minimum 25 ans après la fin de la recherche.

A compléter en deux exemplaires originaux.

➤ **Patient donnant son consentement :**

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche.

**EN SIGNANT CE DOCUMENT J'ACCEPTÉ DE PARTICIPER A CETTE ETUDE CLINIQUE DANS LES CONDITIONS DECRITES CI-DESSUS. J'AI EU UNE REPONSE A TOUTES MES QUESTIONS ET J'ATTESTE AVOIR RECU UN EXEMPLAIRE ORIGINAL DE CE DOCUMENT.**

<b>PATIENT</b>
Nom : _____
Prénoms : _____
Fait à .....
Date  _ _   _ _   _ _ _ _   jj/mm/aaaa
Signature

➤ **Investigateur obtenant le consentement :**

J'atteste que toutes les obligations liées à un consentement éclairé ont été satisfaites dans le cadre de ce projet de recherche clinique – que le participant a reçu une information relative à ses droits, que nous avons discuté de ce projet et que je lui ai expliqué en termes compréhensibles l'ensemble des informations contenues dans la notice. Je certifie également avoir laissé le participant me poser toutes les questions qu'il souhaitait et y avoir répondu.

<b>INVESTIGATEUR</b>
Nom : Dr/Pr _____
Prénom : _____
Fait à .....
Date  _ _   _ _   _ _ _ _   jj/mm/aaaa
Signature