



HAL
open science

Phytothérapie et traitements complémentaires en oncologie : enquête auprès des patients d'un Centre régional de lutte contre le cancer

Alexandre Bougeard

► **To cite this version:**

Alexandre Bougeard. Phytothérapie et traitements complémentaires en oncologie : enquête auprès des patients d'un Centre régional de lutte contre le cancer. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02147056

HAL Id: dumas-02147056

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147056>

Submitted on 4 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

Alexandre BOUGEARD

**Phytothérapie et
traitements
complémentaires en
oncologie
Enquête auprès des
patients d'un Centre
Régional de Lutte
contre le Cancer**

**Thèse soutenue à Rennes
le 19 Mars 2018**

devant le jury composé de :

Sophie TOMASI

Pharmacien HDR, Professeur de pharmacognosie à
l'UFR de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
de l'Université de Rennes 1
Présidente de thèse

Anne JARY

Pharmacien hospitalier au CRLCC Eugène Marquis
Directrice de thèse

Anne CRIQUET

Pharmacien d'officine à la Pharmacie du Centre
ALMA
Juge

Bettina BOUTRUCHE

Médecin généraliste à l'hôpital de jour du CRLCC
Eugène Marquis
Juge

**Liste des enseignants de la faculté pour l'année
universitaire de la soutenance**

PROFESSEURS

BOUSTIE Joël	Pharmacien	HDR	
BURGOT Gwenola	Pharmacien	HDR	Hospitalo-universitaire
DONNIO Pierre Yves	Pharmacien	HDR	Hospitalo-universitaire
FAILI Ahmad		HDR	
FARDEL Olivier	Pharmacien	HDR	Hospitalo-universitaire
FELDEN Brice	Pharmacien	HDR	
GAMBAROTA Giulio		HDR	
GOUGEON Anne	Pharmacien	HDR	
LAGENTE Vincent	Pharmacien	HDR	
LE CORRE Pascal	Pharmacien	HDR	Hospitalo-universitaire
LORANT (BOICHOT) Elisabeth		HDR	
MOREL Isabelle	Pharmacien	HDR	Hospitalo-universitaire
SERGEANT Odile	Pharmacien	HDR	
SPARFEL-BERLIVET Lydie	Pharmacien	HDR	
TOMASI Sophie	Pharmacien	HDR	
URIAC Philippe	Pharmacien	HDR	
VAN DE WEGHE Pierre		HDR	
VERNET Laurent	Pharmacien	HDR	

PROFESSEURS ASSOCIES

BUREAU Loïc	Pharmacien
DAVOUST Noëlle	Pharmacien

PROFESSEURS EMERITES

CILLARD Josiane	Pharmacien	HDR
-----------------	------------	-----

GUILLOUZO André		HDR
-----------------	--	-----

MAITRES DE CONFERENCES

ABASQ-PAOFI Marie-Laurence

ANINAT Caroline	Pharmacien	HDR
-----------------	------------	-----

AUGAGNEUR Yoann

BEGRICHE Karima

BOUSARGHIN Latifa		HDR
-------------------	--	-----

BRANDHONNEUR Nolwenn

BRUYERE Arnaud	Pharmacien
----------------	------------

BUNETEL Laurence	Pharmacien
------------------	------------

CHOLLET-KRUGLER Marylène	Pharmacien
--------------------------	------------

COLLIN Xavier	Pharmacien
---------------	------------

CORBEL Jean-Charles	Pharmacien	HDR
---------------------	------------	-----

DAVID Michèle	Pharmacien	HDR
---------------	------------	-----

DELALANDE Olivier

DELMAIL David

DION Sarah

DOLLO Gilles	Pharmacien	HDR	Hospitalo-universitaire
--------------	------------	-----	-------------------------

GICQUEL Thomas	Pharmacien		Hospitalo-universitaire
----------------	------------	--	-------------------------

GILOT David		HDR
-------------	--	-----

GOUAULT Nicolas		HDR
-----------------	--	-----

HITTI Eric

JEAN Mickaël

JOANNES Audrey

LEUREUR Valérie

HDR

LE FERREC Eric

Pharmacien

LE GALL-DAVID Sandrine

LE PABIC Hélène

LEGOUIN-GARGADENNEC Béatrice

LOHEZIC-LE DEVEHAT Françoise Pharmacien

MARTIN-CHOULY Corinne

HDR

MINET Jacques

Pharmacien

HDR

NOURY Fanny

PINEL Marie-Laure

PODECHARD Normand

POTIN Sophie

Pharmacien

Hospitalo-universitaire

RENAULT Jacques

Pharmacien

HDR

Hospitalo-universitaire

ROUILLON Astrid

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)

BACLE Astrid

Pharmacien

Hospitalo-universitaire

BOUVRY Christelle

Pharmacien

Hospitalo-universitaire

ATER

PALAZZIO Claudio

VICTONI Tatiana

Pharmacien

Remerciements :

Au Professeur Sophie TOMASI

Merci d'avoir accepté de présider ce jury, pour vos conseils et votre réactivité lors de l'envoi des différents mails.

Aux Docteurs Anne JARY et Claire BERTAUX

Je vous remercie pour m'avoir encadré tout au long de cette thèse mais également de m'avoir fait découvrir le Centre Eugène Marquis. Merci pour votre accompagnement tout au long de ces mois d'enquête et d'analyse et surtout pour votre gentillesse et votre aide.

Au Docteur et amie Anne CRIQUET

Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Je te remercie pour ta bonne humeur au quotidien, parce que tu es une super collègue et que je vais m'ennuyer pendant ce congé qui s'impose à toi en ce moment...

Au Docteur Bettina BOUTRUCHE

Merci de faire partie de ce jury, par votre activité de médecin au sein du CEM, je sais que vous apporterez un regard différent et constructif sur ce travail.

Merci au Centre Eugène Marquis d'avoir pu rendre possible cette enquête, à toute l'équipe de la pharmacie pour m'avoir accueilli de cette façon et aux patients, pour avoir répondu en nombre à cette enquête.

Merci à ma famille, à mes parents pour avoir enduré et stressé pendant ces presque 7 années d'études. Merci pour toute l'intendance au quotidien et votre soutien.

A mes Frères et Sœurs : Amandine, Charly, Guetoun, Anne (et junior !)

Merci d'avoir été présents pendant tout ce temps pour me motiver et me pousser à ne rien lâcher.

Merci à tous mes amis : Pierrot, Arthur, Juju, Quenti, Max, Anaïs, Kiki, Claire, et tous les autres, l'équipe du « Jeudi Soir Bonsoir » et MPG pour tous ces moments à la fac mais surtout ces soirées !

Merci à toi Anaëlle pour ta gentillesse et parce que tu es quelqu'un de formidable depuis le début.

Et merci à toi Nina...

Table des Matières :

Liste des enseignants de la faculté pour l'année universitaire de la soutenance	2
Remerciements	5
Table des Illustrations	9
Table des Graphiques	10
Table des Annexes	11
Liste des Abréviations	12
Introduction.....	13
PARTIE 1 : Les traitements complémentaires en oncologie : problématiques	14
I. Les différents traitements en oncologie et les risques d'interactions	
médicamenteuses	15
A/ Cytotoxiques injectables	15
B/ Thérapies ciblées.....	15
C/ Immunothérapie.....	16
D/ Hormonothérapie.....	16
E/ Radiothérapie	16
II. Les traitements complémentaires	17
A/ Rappels.....	17
B/ Définitions	18
1- Phytothérapie.....	18
2- Aromathérapie.....	18
3- Homéopathie	19
4- Compléments alimentaires.....	20
III. Les interactions médicamenteuses en oncologie	21
A/ Définition d'une interaction médicamenteuse :	21
B/ Les principaux types d'interaction :	21
1- Effet antioxydant.....	21
2-Via les cytochromes.....	23
3- Via les transporteurs.....	24
C/ Conséquences et risques pour le patient :	24
D/ Quelques exemples de traitements complémentaires à	
utiliser avec précaution.....	25
1- Thé vert - Camelia sinensis (L.).....	25
2- Millepertuis - Hypericum perforatum (L.).....	26
3- Ginseng - Panax ginseng.....	28

4- Echinacées	29
5- Ail - Allium sativum (L.).....	31
6- Curcuma - Curcuma longa (L.).....	32
7- Chardon-Marie - Silybum marianum (L.).....	33
8- Gingembre - Zingiber officinale (R.).....	35

PARTIE 2 : Enquête auprès des patients d'un Centre Régional de Lutte Contre le Cancer sur leur consommation de traitements complémentaires.....	37
I. Présentation du Centre Eugène Marquis	38
A/ Les Soins	38
B/ La Recherche	38
C/ L'Enseignement.....	39
II. Introduction et objectifs de l'enquête	39
A/ Epidémiologie	39
1- Consommation des traitements complémentaires dans le monde.....	39
2- Consommation des traitements complémentaires en France.....	40
B/ Objectifs de l'enquête	41
III. Matériels et méthodes.....	42
IV. Résultats.....	43
A/ Taux de réponses	43
1- Profils des patients.....	43
2- Traitements reçus	44
B/ Consommation de traitements complémentaires	45
1- Chez les patients atteints d'un cancer	45
2- En fonction du type de chimiothérapie reçu.....	46
3- Types de produits d'automédication consommés	47
4- Bénéfices recherchés	48
5- Ancienne habitude ou initiative récente ?	49
6- Origine du conseil au patient.....	49
7- Lieu d'achat des traitements complémentaires	50
8- Importance des conditions de cultures	52
9- Estimation du budget d'achat par mois.....	53
10- Bénéfices ressentis	54
C/ Connaissance des risques potentiels.....	54
1- Connaissance des contre-indications	54

2- Connaissance des effets indésirables	55
D/ Questions ouvertes des patients aux professionnels de santé	57
V. Discussions	58
A/ Population interrogée.....	58
B/ Consommation des traitements complémentaires.....	59
1- Prévalence	59
2- Types de traitements complémentaires	60
3- Initiative de prise	61
4- Lieu d'achat	61
C/ Connaissance des risques	63
D/ Limites et biais de l'étude	63
E/ Actions à mener.....	65
Conclusion	67
Lexique	68
Serment de Galien	69
Bibliographie	70
Annexes	75

Table des illustrations :

Figure 1 : Les défenses antioxydantes : complémentarité entre système non enzymatique et enzymatique	22
Figure 2 : Métabolisme des xénobiotiques	24
Figure 3 : Illustration botanique du thé vert.....	25
Figure 4 : Illustration botanique du millepertuis	27
Figure 5 : Illustration botanique du ginseng	28
Figure 6 : Illustration botanique des échinacées	29
Figure 7 : Illustration botanique de l'ail	31
Figure 8 : Illustration botanique du curcuma.....	32
Figure 9 : Illustration botanique du chardon-marie	34
Figure 10 : Illustration botanique du gingembre	35

Table des Graphiques :

Graphique 1 : Pourcentage des hommes et des femmes ayant répondu à l'enquête .	43
Graphique 2 : Âge des patients	44
Graphique 3 : Traitements reçus par les patients	45
Graphique 4 : Date du début de traitement anticancéreux.....	45
Graphique 5 : Pourcentage des patients sous traitement pour un cancer et prenant des traitements complémentaires	46
Graphique 6 : Pourcentage des patients sous chimiothérapie injectable prenant des traitements complémentaires	47
Graphique 7 : Pourcentage des patients sous chimiothérapie orale prenant des traitements complémentaires	47
Graphique 8 : Catégorie de traitements complémentaires pris en automédication	47
Graphique 9 : Bénéfices recherchés	48
Graphique 10 : Durée de consommation des traitements complémentaires	49
Graphique 11 : Origine des conseils reçus par patient	50
Graphique 12 : Lieu d'achat des produits	51
Graphique 13 : Connaissance du site internet	52
Graphique 14 : Connaissance de la fiabilité du site Internet	52
Graphique 15 : Importance des conditions de culture	53
Graphique 16 : Budget d'achat par mois	54
Graphique 17 : Connaissance des contre-indications des traitements complémentaires	55
Graphique 18 : Connaissance des effets indésirables	56
Graphique 19 : Des effets indésirables moins forts qu'un traitement classique ?	56

Table des Annexes :

Annexe 1 : Tableau : interactions potentielles entres plantes et médicaments anticancéreux	75
Annexe 2 : Enquête : Connaître les traitements complémentaires pour mieux les utiliser	76
Annexe 3 : Mentions obligatoires pour un site internet.....	80
Annexe 4 : Exemples de médicaments faux/ faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits	81
Annexe 5 : Poster : Présentation des résultats de l'enquête aux patients	82

Liste des Abréviations :

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

CEM : Centre Eugène Marquis

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRLCC : Centre Régional de Lutte Contre le Cancer

CYP 450 : Cytochrome P450

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DOM : Département d'Oncologie Médicale

EGCG : Gallate d'épigallocatechine

ESPIC : Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif

GSH : Glutathion (forme oxydée)

GSSG : Glutathion (forme réduite)

HDL : High Density Lipoprotein

HE : Huile essentielle

LDL : Low Density Lipoprotein

MCA : Médecines Complémentaires et Alternatives

METEOR : Multidisciplinary Evaluation For Treatment Oral

MRP : Multidrug Resistant Protein

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (forme oxydée)

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (forme réduite)

P-gp : Glycoprotéine P

TC : Traitements Complémentaires

TM : Teinture Mère

Introduction :

La prise en charge des patients atteints de cancer a fortement évolué ces dernières années grâce au développement des chimiothérapies orales. Avec l'arrivée de traitements oraux, le patient devient acteur de sa prise en charge. On observe ainsi un attrait croissant pour l'automédication.

La demande de traitements dits « naturels » est quotidienne pour des pathologies chroniques cardiovasculaires par exemple, mais également en aigu pour des pathologies de saison ou des douleurs musculaires... Ce constat est également fait chez des patients présentant des pathologies beaucoup plus lourdes telles que des tumeurs malignes ou autres cancers. Le choix en officine de plantes, d'huiles essentielles, de souches homéopathiques ou de compléments alimentaires ne cesse d'augmenter avec l'intérêt des patients.

Nous allons donc dans un premier temps, faire un état des lieux concernant les traitements complémentaires. Quelle en est leur consommation en France mais également dans le monde? Nous nous intéresserons à des interactions connues qui existent entre la prise de Traitements Complémentaires (TC) et des traitements anticancéreux.

Puis dans un deuxième temps nous étudierons les habitudes d'une population de patients atteints d'un cancer à travers une étude réalisée sur 2 mois au Centre Eugène Marquis (CEM). Nous comparerons les résultats à ceux des enquêtes déjà réalisées dans ce domaine. Le but de ce travail est de mieux connaître la population du Centre Eugène Marquis afin de pouvoir lui proposer différents outils pour utiliser les traitements complémentaires en toute sécurité. C'est également, en parallèle, informer les professionnels de santé du CEM sur les habitudes des patients en termes de traitements complémentaires.

PARTIE 1 : Traitements
complémentaires en oncologie :
problématiques

I. Les différents traitements en oncologie et les risques d'interactions médicamenteuses :

En oncologie, il existe un large spectre de traitements disponibles afin d'apporter la meilleure solution aux patients. Ces traitements peuvent être répartis en plusieurs groupes dont les traitements anticancéreux injectables, les thérapies ciblées orales et la radiothérapie. On ne traitera pas ici de la chirurgie.

A. Cytotoxiques injectables

Plusieurs mécanismes d'action visent à bloquer la division cellulaire

- en interagissant directement avec l'ADN :
 - agents intercalants : anthracyclines
 - agents alkylants : cyclophosphamide, dérivés du platine
- en interagissant de manière indirecte avec l'ADN :
 - antimétabolites : méthotrexate, 5-Fluorouracile
 - inhibiteurs de topoisomérases 1 et 2 : irinotécan, étoposide
- en interagissant avec des protéines ou enzymes :
 - poisons du fuseau : alcaloïdes de la pervenche, taxanes.

L'ensemble de ces molécules ou leur mécanisme d'action peu spécifique entraînent très souvent la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), générant un stress oxydant recherché pour son activité antitumorale et suspecté d'être responsable d'effets indésirables sur les cellules saines, en particulier les cellules à renouvellement rapide.

B. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées freinent la croissance de la tumeur en s'attaquant aux mécanismes qui lui permettent de se développer. Elles peuvent agir à différents niveaux de la cellule cancéreuse :

- sur les facteurs de croissance
- sur leurs récepteurs
- sur des éléments situés à l'intérieur de la cellule

Elles regroupent plusieurs familles de médicaments anticancéreux en fonction de leur mode d'action, en particulier :

- les inhibiteurs de récepteurs à activité tyrosine kinase (ex : sunitinib, sorafenib...)

- les anticorps monoclonaux (ex : trastuzumab, cetuximab...)
- les inhibiteurs de l'angiogenèse (ex : everolimus...)

Les thérapies ciblées peuvent être administrées par voie orale ou voie intraveineuse. De nombreuses thérapies ciblées par voie orale sont substrat, inducteur ou inhibiteur de cytochromes hépatiques.

C. Immunothérapie

Longtemps considéré comme une anomalie de prolifération cellulaire, le cancer est aussi lié à un dysfonctionnement du système immunitaire. Pour proliférer, les cellules cancéreuses détournent les dispositifs de contrôle dont dispose le système immunitaire du patient pour éviter les erreurs. Elles bloquent aussi l'activation des lymphocytes T qui se sont fixés en surface, entraînant alors une inhibition du système immunitaire. L'immunothérapie antitumorale vise à restaurer le fonctionnement du système face aux cellules cancéreuses (ex : ipilimumab, nivolumab). En provoquant une réaction inflammatoire au niveau du site tumoral, l'immunothérapie entraîne de plus un stress oxydatif.

D. Hormonothérapie

L'hormonothérapie vise à réduire ou empêcher la production ou l'activité de certaines hormones, qui, en se fixant sur des récepteurs hormonaux présents à la surface des cellules cancéreuses, sont susceptibles de stimuler la croissance de certaines tumeurs cancéreuses. Ex : le tamoxifène est un anti-estrogène et le letrozole un anti-aromatase. Certaines molécules d'hormonothérapie sont connues pour être substrats des cytochromes hépatiques.

E. Radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers, elle utilise des rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.

Les radiations ionisantes peuvent stimuler la réponse immunitaire. En effet, une fois la cellule tumorale détruite, elle relargue au moment de sa mort des médiateurs pro-inflammatoires comme les « reactive oxygen species » (ROS) ou des cytokines cytotoxiques induisant une réaction immunitaire. (1)

II. Les traitements complémentaires :

A. *Rappels :*

Tout au long de ce document nous utiliserons le terme de traitements complémentaires (TC) qu'il faut bien distinguer du terme Médecines Complémentaires et Alternatives (MCA).

Tout d'abord nous devons différencier le terme de complémentaire et celui d'alternatif. Selon le NCCIH, the National Center for Complementary and Integrative Health, les **médecines complémentaires** sont des médecines qui sont pratiquées **en association** avec les médecines traditionnelles et conventionnelles. Les **médecines alternatives**, elles, sont utilisées **à la place de** médecines conventionnelles par choix ou lorsque les médecines conventionnelles ne font plus preuve de leur efficacité.⁽²⁾

Les MCA sont donc mises en opposition aux médecines conventionnelles. Pour autant, elles représentent une source importante de solutions apportées pour des patients en manque de repères ou tout simplement pour essayer de nouvelles pratiques. Les médecines complémentaires connaissent une forte croissance depuis les années 1970-1980 de part la diversité des disciplines proposées.⁽³⁾ En effet, nous pouvons caractériser les MCA en plusieurs sous groupes.

- Les pratiques physiques qui englobent l'acupuncture, la chiropraxie, l'ostéopathie et autres massages.
- Les pratiques spirituelles avec la méditation, le yoga, ou encore l'hypnose.
- Ce que nous appellerons les traitements complémentaires : ces traitements qui vont répertorier tout ce que le patient pourra ingérer dans une optique de soins complémentaires au traitement conventionnel. Nous allons donc retrouver dans cette catégorie : la phytothérapie, l'homéopathie, l'aromathérapie ainsi que tous les compléments alimentaires qui n'ont pas l'allégation pour être présentés comme des médicaments.

B. Définitions :

1. Phytothérapie :

Il n'y a pas de définition internationale reconnue pour la phytothérapie. Pour autant, the European Scientific Cooperative On Phytotherapy a défini les plantes médicinales par « tous médicaments obtenus par des plantes ou partie de plantes ou même par association de plantes dans un but curatif ou préventif. »⁽⁴⁾

Les plantes médicinales sont des plantes dont au moins une partie (sécrétion, résine, écorce, feuille...) possède des propriétés médicamenteuses. Le terme plus juste devrait être plantes à usage pharmaceutique.⁽⁵⁾ L'usage de plantes dans un but thérapeutique remonte à l'Antiquité. La théorie des signatures décrite par Paracelse se basait sur les ressemblances. Ainsi, la noix possède une forme approchant celle du cerveau, elle devait donc agir à ce niveau là. De même, la colchique possède un bulbe qui ressemble à un orteil, elle devait avoir un intérêt pour traiter la goutte par exemple. Ces notions vont finalement porter leurs fruits puisqu'il a été découvert que la noix était un fruit riche en tryptophane (précurseur de la sérotonine) et que la colchique dont on a extrait la colchicine avait une efficacité dans le traitement de la crise de goutte.

Plus généralement, en s'appuyant parfois sur des études, la phytothérapie va représenter une source importante de traitements pour soigner de nombreux maux du corps. Cependant, certaines plantes sont connues pour avoir des effets toxiques sur l'Homme. L'utilisation de la phytothérapie doit donc respecter certaines règles au moment de la fabrication, la posologie ou encore les différentes associations.

2. Aromathérapie

L'aromathérapie dérive de deux mots : du grec « aroma » qui signifie parfum ou senteur et « thérapie » qui signifie le traitement, le soin. Tout comme la phytothérapie, l'aromathérapie est utilisée depuis des civilisations et on remonte à l'époque de l'Egypte ancienne ou même de la Chine impériale pour voir apparaître les premières utilisations des huiles essentielles. Les huiles essentielles (HE) ont toujours connu un engouement particulier mais c'est vers la fin du XX^e siècle et le début du XXI^e qu'elle va connaître son essor. A partir de ce moment les huiles essentielles sont reconnues comme une véritable science thérapeutique et vont être déclinées dans plusieurs domaines tels que la cosmétique, les thérapies ou même la cuisine.

L'aromathérapie est une discipline qui utilise les huiles essentielles comme principal agent thérapeutique. Il s'agit de substances hautement concentrées, extraites de fleurs, feuilles, tiges, fruits ou racines. Les huiles essentielles contiennent plusieurs composés chimiques tels que des alcools, aldéhydes, esters, cétone, etc. et chaque composé a une action propre. Ainsi des huiles essentielles peuvent être à visée plutôt anti-inflammatoire, ou plutôt anti-infectieuse en fonction de leur **chémo**type.

Dans un but thérapeutique, les HE sont administrées par différentes voies : orale, inhalée par diffusion ou cutanée. Les HE ont une action large : souvent utilisées chez les sportifs pour leurs propriétés anti-inflammatoires, elles seraient également efficaces contre certaines infections et autres pathologies hivernales.⁽⁶⁾ D'autres encore les utilisent pour leurs propriétés sur le système nerveux afin de favoriser la détente et améliorer la qualité du sommeil.

3. Homéopathie

L'homéopathie est une médecine obtenue par dilution de matières végétales, animales ou minérales afin de traiter certains maux du corps. Cette méthode fut développée il y a plus de 200 ans par Friedrich Samuel Hahnemann. Grâce à ses travaux, il énonce la **loi de similitude et de l'infinitésimalité**. Ces deux notions représentent le socle de l'homéopathie.

Similia similitus curantur (= Le semblable guérit le semblable) : « Toute substance qui produit des symptômes sur l'homme sain est susceptible à dose infinitésimale de faire disparaître ces mêmes symptômes chez le patient qui les présente ». Plus il y a de similitude et plus la dilution doit être grande.

Qu'elle soit prescrite par un médecin ou utilisée en automédication, l'homéopathie séduit près d'un français sur deux et deux tiers des médicaments homéopathiques sont consommés en France.⁽⁷⁾

Pour produire les différentes dilutions on part d'une teinture mère (TM). En mélangeant un volume de TM dans quatre-vingt dix-neuf volumes d'alcool, nous obtenons la première Centésimale Hahnemannienne (CH). Cette opération est répétée autant de fois que nécessaire pour obtenir la dilution souhaitée. Entre chaque dilution une étape de dynamisation est réalisée.

L'homéopathie se base sur une autre notion fondamentale : **la pathogénésie**. Il s'agit du protocole intégral de toutes les sensations et constatations cliniques et biologiques recueillies dans l'expérimentation d'une substance.

En homéopathie, tous les aspects du patient sont pris en compte. En effet, son attitude nous oriente sur une **Constitution** et une **Diathèse** particulière. La recherche du terrain, de signes étiologiques, généraux ou psychiques permettent de traduire ses symptômes avec une souche particulière. Ainsi, un rhume avec écoulement clair excoriant est plutôt traité par de l'*Allium Cepa* tandis que le *Kalium Bichromicum* convient plus aux patients avec un écoulement muqueux et épais.

4. Compléments alimentaires :

En se référant au **Décret n°2006-352 du 20 mars 2006** relatif aux compléments alimentaires, version consolidée le 07 novembre 2017, on entend par Compléments Alimentaires , « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. »⁽⁸⁾

Ainsi, il existe des compléments alimentaires à base de plantes, de vitamines, de minéraux et qui sont utilisés dans des domaines variés. Les compléments alimentaires rentrent dans une catégorie singulière. En effet, il y a une limite extrêmement étroite entre la phytothérapie (médicament à base de plantes) soumise à une autorisation de mise sur le marché (AMM) et les compléments alimentaires à base de plantes qui ne relèvent pas de la pharmacovigilance de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) mais de l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail). Ils sont soumis à la DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.

L'exigence demandée à un complément alimentaire avant d'être commercialisé n'est pas la même que pour un phytomédicament. En effet, une simple déclaration suffit pour un complément alimentaire. En revanche pour un phytomédicament, une AMM avec contrôles à priori et a posteriori sont nécessaires.

La commercialisation des médicaments de phytothérapie en officine est donc plus sécurisée que celle des compléments alimentaires qui peuvent être mis en vente partout (sur internet, en magasin bio, en parapharmacie, en grande surface).

III. Les interactions médicamenteuses en oncologie

A. Définition d'une interaction médicamenteuse

Une interaction médicamenteuse est définie par trois aspects : la nature du risque (majoration des effets indésirables, perte d'efficacité du médicament...), le niveau de contrainte (contre-indication, associations déconseillées, précaution d'emploi, à prendre en compte) et la conduite à tenir (arrêt du traitement ou mise en place de surveillances particulières).

Il existe plusieurs niveaux de contrainte :

- la contre-indication : c'est le niveau maximal, elle ne doit pas être transgressée
- l'association déconseillée qui nécessite une surveillance du patient. Elle doit prendre en compte le rapport bénéfice/risque
- la précaution d'emploi : C'est le cas le plus fréquent, qui doit respecter quelques recommandations pour éviter la survenue d'effets indésirables (adaptation de la posologie, surveillance clinique, biologique...)
- à prendre en compte : risque d'interaction le plus faible, ce risque existe mais aucune recommandation ne peut être proposée. ⁽⁹⁾

B. Les principaux types d'interaction

1. Effet antioxydant

Le traitement d'un cancer par chimiothérapie ou radiothérapie peut engendrer certains troubles chez le patient avec notamment la création d'un stress oxydant. Le stress oxydant est un facteur qui engendre des dommages aux cellules en s'attaquant en particulier à l'ADN ainsi qu'aux lipides. Ce stress oxydant est une conséquence métabolique créée par la formation de radicaux libres. Des éléments physiques ou chimiques tels la radiothérapie ou certaines molécules de chimiothérapie (agents alkylants, anthracyclines, dérivés de la podophyllines et les molécules qui complexent le platine...) peuvent déstabiliser les électrons de molécules biologiques formant ainsi des radicaux libres. Ceux-ci sont hautement réactifs et plus le composé est instable et plus il va réagir vite. ⁽¹⁰⁻¹¹⁾

Face à cette menace du stress oxydant il existe un système de défense pour contrôler ce métabolisme. Cette défense mise en place par l'organisme fait entrer en jeu des substances antioxydantes qui vont venir chélater ces radicaux libres pour les emmener vers une voie de synthèse spécifique sans danger pour l'organisme. Ainsi, comme nous pouvons le constater sur ce schéma, pour éliminer une substance radicalaire quatre défenses sont nécessaires. Il s'agit de systèmes non enzymatiques (vitamine E et vitamine C) et enzymatiques (Glutathion peroxydase et Glutathion réductase). Cette chaîne spécifique d'élimination joue un rôle de tampon. ⁽¹⁰⁾

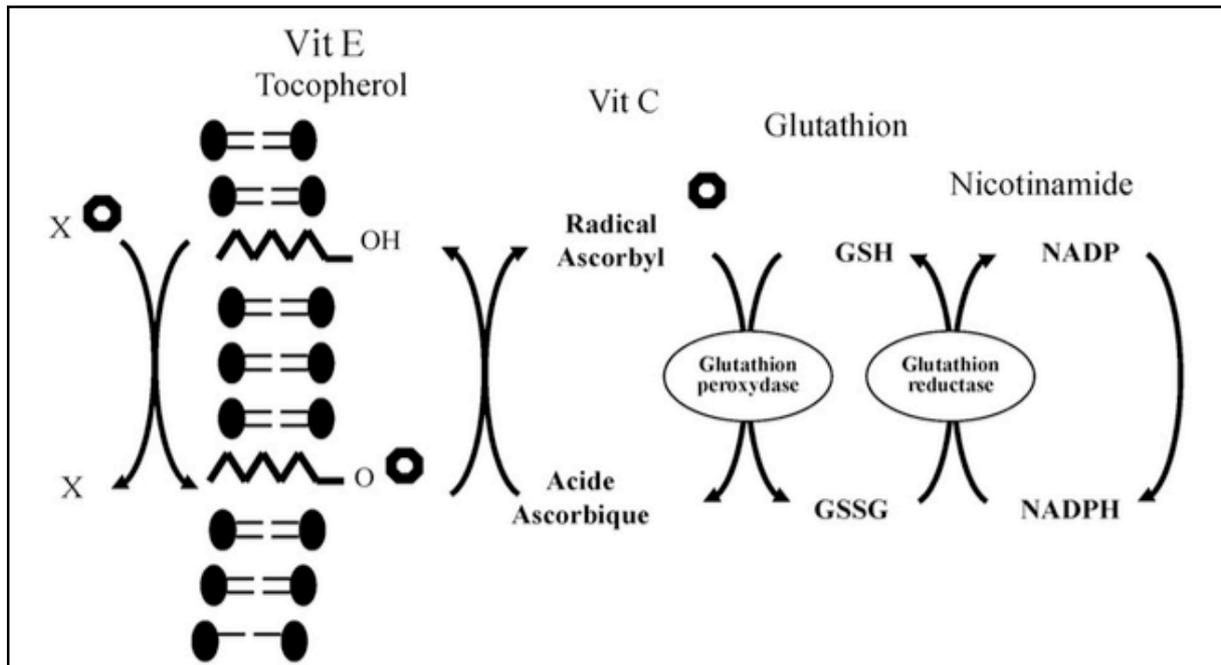


Figure 1 : Les défenses antioxydantes : complémentarité entre systèmes non enzymatiques et enzymatiques ⁽¹⁰⁾

Parmi les traitements complémentaires on peut noter la prise d'antioxydants par les patients. En effet, le sélénium, les beta-carotènes (pro-vitamine A), la vitamine A, l'acide ascorbique (vitamine C), la vitamine E (tocophérol) ou encore les polyphénols pour les plus connus sont régulièrement consommés afin d'augmenter la résistance face à ce stress oxydant. Cela pose question puisque l'objectif des chimiothérapies oxydantes est de réduire la masse tumorale. Si l'on associe alors la prise d'anti-oxydants au cours d'une chimiothérapie de ce type alors le risque est de diminuer l'efficacité de la chimiothérapie sur les cellules cancéreuses (exemple de chimiothérapie oxydante : paclitaxel, agents alkylants comme le cisplatine...). ⁽¹²⁾

2. Via les cytochromes :

Toute molécule administrée doit obligatoirement être éliminée par l'organisme. Cette élimination se fait par les organes émonctoires représentés entre autre par le foie et les reins. Les voies de métabolisation des xénobiotiques font appel à trois mécanismes différents. On parle de phase I (fonctionnalisation) , phase II (conjugaison) et phase III (transport). La première est une phase de fonctionnalisation et utilise des cytochromes de la famille des CYP 450. Les réactions d'oxydation de cette phase aboutissent à des composés actifs qui peuvent être bénéfiques dans une optique de traitement ou inactifs voire même au contraire toxiques pour l'organisme.

Les cytochromes sont des enzymes ubiquitaires intervenant dans le métabolisme de substrats dont les médicaments font partie. Il existe plusieurs familles et sous famille de cytochromes dont les plus fréquemment retrouvés dans les interactions sont les suivants : CYP 1A2, CYP 2C8 , CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 3A4. Bien souvent, le métabolisme des médicaments fait intervenir souvent plusieurs CYP et environ la moitié des médicaments métabolisés le sont notamment par l'intermédiaire du CYP3A4. ⁽⁹⁾

Ces enzymes peuvent être soumises à des modifications de leur activité notamment par des substances exogènes (plantes, médicaments ...). Certaines substances inductrices augmentent l'activité de métabolisme et donc l'élimination des médicaments, ce qui réduit leur temps de présence dans l'organisme.

De même, des substances inhibitrices entraînent une inactivation irréversible du CYP ou exercent une compétition au niveau d'un même CYP se traduisant par une diminution de l'activité enzymatique du cytochrome.

La deuxième phase, est une phase de conjugaison aboutissant à des composés en général peu toxiques avant l'élimination. Faisant intervenir des enzymes comme la Gluthation S Transférase (GST), Uridine Diphosphoglucuronyl Transférase (UGT) ou encore la Sulfotransférase (SULT), cette phase de conjugaison pourra être impactée également par un risque d'interaction.

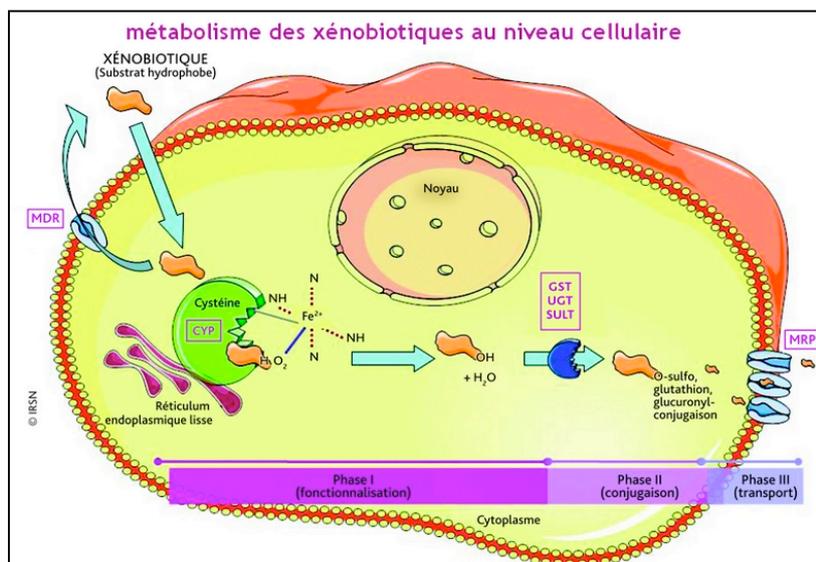


Figure 2 : métabolisme des xénobiotiques au niveau cellulaire ⁽¹³⁾

3. Via les transporteurs

Les transporteurs interviennent dans le métabolisme des xénobiotiques. Les transporteurs médicamenteux sont impliqués dans le passage actif de médicaments à travers une membrane cellulaire. Les transporteurs sont classés en deux catégories : les transporteurs ATP Binding Cassette (ABC) d'efflux cellulaire et les transporteurs Solute Carrier (SLC) dont la pompe à efflux P-gp fait partie. Les multidrug resistance protein (MRP1 et MRP2) font également partie de la famille des transporteurs ABC. ⁽¹⁴⁾

Le fait qu'une molécule induise ou inhibe l'expression d'un transporteur aura des conséquences sur la biodisponibilité du médicament. En effet, une inhibition d'un transporteur entraîne une augmentation de la présentation du médicament sur son site d'action. En revanche, une induction de l'activité du transporteur, diminuera l'efficacité du traitement.

C. Conséquences et risques pour le patient :

Les interactions médicamenteuses en oncologie sont susceptibles d'entraîner des conséquences cliniques pour le patient.

L'association des inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques avec une thérapie anticancéreuse est d'autant plus délicate pour les médicaments à marge thérapeutique étroite. La prise d'un inducteur enzymatique avec une thérapie anticancéreuse entraîne une augmentation de la métabolisation du médicament et ainsi augmente son élimination avec risque de perte d'efficacité et donc perte de chance pour le malade.

L'effet inverse se produit lorsqu'un inhibiteur des CYP est mis en présence du médicament pouvant occasionner une toxicité accrue de la chimiothérapie et ainsi majorer les effets indésirables. C'est pourquoi l'oncologue est attentif à l'ensemble des médicaments que prend le patient lorsqu'il souhaite initier un nouveau traitement.

Malheureusement, le patient ne lui transmet pas toujours sa consommation de TC. En effet, le patient ne considère pas toujours les TC comme important à signaler et la consommation de TC est bien souvent sous-évaluée. Enfin, il est compliqué de recueillir des informations précises sur le mode d'action de ces TC, leurs voies de métabolisation dans l'organisme et leur comportement vis à vis des CYP. La composition de certains TC est parfois imprécise. La littérature comprend souvent des études rétrospectives ou des études de cas, et parfois même uniquement des études in vitro. Il est donc difficile de conclure à la fois sur l'efficacité et l'innocuité de telles substances. Malgré tout on recense quelques exemples bien documentés d'interactions mettant en jeu des traitements complémentaires.

D. Quelques exemples de traitements complémentaires à utiliser avec précaution

1. Thé vert – *Camellia sinensis* (L.) :

Ce sont les feuilles du thé qui, une fois séchées, sont utilisées en infusion pour leur goût mais aussi pour leurs propriétés anti-oxydantes.

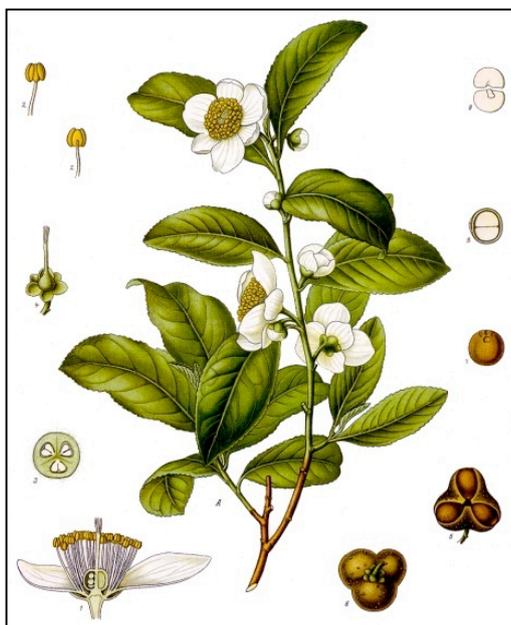


Figure 3 : Illustration botanique du thé vert :
Camellia sinensis (L.)⁽¹⁵⁾

Les feuilles de thé sont composées de xanthines (caféine 2,2%, théobromine, théophylline) ; de polyphénols (20 %) comprenant le **gallate d'épigallocatechine (EGCG)**, d'acides phénols et de tanins galliques ; de flavonoïdes mais également d'acides aminés

(théanine) ; de l'acide ascorbique ; de vitamines du groupe B et d'hétérosides d'alcools terpéniques, aliphatiques et aromatiques libérant les arômes. ⁽¹¹⁾

Le thé vert est connu pour avoir une action protectrice sur le système cardiovasculaire en augmentant les HDL cholestérol et en diminuant les LDL cholestérol ainsi que les triglycérides. Les tannins présents auraient une action antibactérienne tandis que les flavonoïdes ont montré une action antioxydante.⁽¹⁶⁾ Enfin, l'activité anticancéreuse du thé vert serait liée aux polyphénols qui induiraient l'apoptose et limiteraient l'angiogenèse.

Selon une étude préclinique chez des souris, lorsque du thé vert est administré avant ou pendant un traitement, une diminution du nombre de tumeurs de l'estomac et de l'œsophage est observé. En revanche, la théine extraite des feuilles de thé est responsable de la majorité des interactions connues à ce jour chez cette plante. ⁽¹⁶⁾ Plusieurs études ont rapporté que le thé vert en fonction de ses différents extraits pouvait inhiber les CYP 2C9, 2D6 et 3A4 in vitro mais pouvait également avoir un effet inducteur des CYP 3A et 1A2. Etant donné que de nombreuses molécules de chimiothérapie sont métabolisées par l'une de ces enzymes, il y a de fortes probabilités qu'il y ait une interaction entre le thé vert et la prise d'un traitement anticancéreux. ⁽¹⁷⁾

L'EGCG et autres polyphénols ont montré un effet délétère en inhibant l'action du bortézomib.⁽¹⁸⁾ Il a également été montré que l'EGCG augmentait la toxicité de l'irinotecan en inhibant le transport de l'irinotecan et son métabolite SN-38 conduisant à son élimination.⁽¹⁹⁾ Enfin cette molécule peut augmenter la biodisponibilité du tamoxifène augmentant ainsi le risque d'interactions potentielles.⁽²⁰⁾

Par conséquent, il s'agit d'une plante à utiliser avec beaucoup de précautions compte tenu du risque d'interaction des molécules actives du thé vert avec une chimiothérapie en cours.

2. Millepertuis – Hypericum perforatum (L.) :

Le millepertuis est à la fois une plante utilisée dans le cadre de la phytothérapie (sommités fleuries) mais également en aromathérapie puisque des poches sécrétrices contenues dans les feuilles où les fleurs renferment une faible fraction d'huile essentielle (0,1 à 0,4%). ⁽²¹⁾



Figure 4 : illustration botanique
du millepertuis : *Hypericum
perforatum* L. ⁽²²⁾

Notons la présence de **naphodianthrones** (quinones), représentées par l'hypericine, concentrées dans les sommités fleuries (moins de 1%), de **dérivés prénylés du phloroglucinol** (2 à 4 %) dans les fleurs et dans les fruits. Il s'agit de l'hyperforine et de l'adhyperforine et dérivés, **de flavonoïdes** (4%) dans la drogue séchée (hyperoside, rutine et isoquercitrine), de **tanins** à majorité catéchiques (6-12%). On retrouve d'autres molécules telles que des acides aminés, des acides organiques et phénoliques, des xanthones, des caroténoïdes et des phytostérols. ⁽²¹⁾

Le millepertuis possède plusieurs propriétés avec notamment une inhibition non spécifique de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine, une action inhibitrice sur la monoamine oxydase et également une stimulation de la sécrétion de la mélatonine. Cette plante est donc un choix prioritaire pour des patients en perte de moral et qui tendent vers la dépression.

Le millepertuis est connu depuis longtemps pour ses nombreuses interactions avec des médicaments. Le millepertuis est un puissant inducteur des cytochromes hépatiques et en particulier du cytochrome P450 3A4. Ce cytochrome est également un substrat de molécules de chimiothérapie comme l'irinotécan. Une étude clinique a montré une diminution de la concentration plasmatique de 42% de l'irinotécan. ⁽²³⁾ Cette plante est donc déconseillée lorsque le patient suit une chimiothérapie. De nombreuses thérapies ciblées orales sont substrats des CYP 3A4. Il est recommandé de bannir le millepertuis à l'initiation de la thérapie ciblée.

3. Ginseng – *Panax ginseng* :

Le ginseng possède une grande réputation en Asie depuis de nombreuses années comme plante tonique et stimulante. Il s'agit d'une plante adaptogène qui est régulièrement utilisée chez les personnes fatiguées. Le ginseng n'est pas une plante utilisée lors d'un traitement précis mais plutôt en prophylaxie lorsque l'on sent une baisse de tonus. Ainsi le ginseng est utilisé pour lutter contre le stress, la fatigue, le manque d'énergie pour améliorer la qualité de vie de la personne.

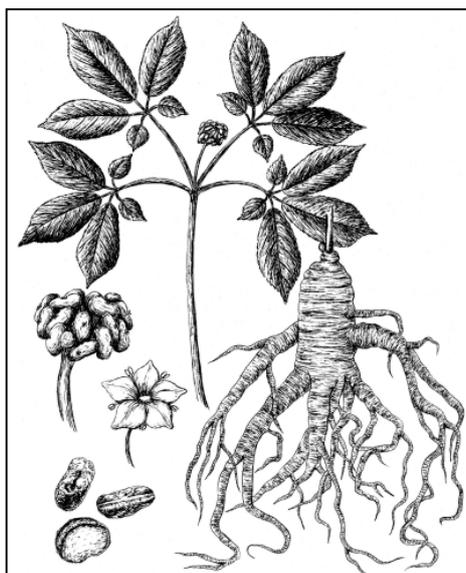


Figure 5 : illustration botanique du ginseng :
Panax ginseng ⁽²⁴⁾

C'est la racine séchée de ginseng qui constitue la drogue. Cette partie de la plante concentre de nombreuses molécules : des polysaccharides, des glycopeptides comme le panaxane, des vitamines, des stérols, et surtout des saponosides (ginsénosides) entre 1 et 3%. ⁽²⁵⁾

Il y a une hétérogénéité de composition entre les ginseng qui sont proposés à la vente. Ainsi il faut être vigilant sur la composition de l'espèce. Beaucoup de patients demandent également la différence entre le ginseng blanc et le ginseng rouge. Il s'agit en réalité de la même espèce mais leur traitement après la récolte est différent et c'est ce qui en fait toute leur particularité.⁽¹²⁾ Le ginseng blanc est récolté en général sur des plants jeunes de 4 ans ou moins. Une fois récolté, il est séché au soleil pour ne rien perdre de ses saponosides. Le ginseng rouge quant à lui est récolté sur des plants âgés d'au moins 6 ans et est chauffé en étuve. Il y a une perte de saponosides ce qui confère à la plante des propriétés plus énergisantes que le ginseng blanc.

Le ginseng n'est pas une plante anodine lorsque l'on suit une chimiothérapie. En témoigne ce cas d'un patient traité par imatinib pour une leucémie myéloïde chronique. Ce patient était traité depuis 7 ans par l'imatinib sans incident particulier, mais a développé 3 mois après avoir consommé régulièrement des boissons à base de ginseng, une hépatite lobulaire. A l'arrêt du ginseng et avec l'administration de prednisone, les enzymes hépatiques ont retrouvé leur taux habituel en 4 semaines.⁽²⁶⁾ Il a été découvert par la suite que le ginseng inhibait la métabolisation de l'imatinib en agissant sur le CYP3A4. Une autre publication a décrit chez des patients atteints d'un cancer du poumon un effet inducteur du ginseng sur ce même cytochrome.⁽¹²⁾ Une étude réalisée *in vitro* a également montré qu'un extrait de ginseng rouge à la concentration de 2,5 mcg/ml augmenterait l'ototoxicité du cisplatine.

Si l'on se rapporte au tableau en [annexe 1], d'autres études ont montré une action du ginseng et des ginsenosides sur les cytochromes CYP 1A1, 1A2, 1B1 et 2E1. Le ginsenoside Rd a montré une inhibition des CYP 3A4, 2D6, 2C19 et 2C9 pendant que les ginsenosides Re et Rf induisent les CYP 2C9 et 3A4.⁽¹¹⁾

Par conséquent, la variabilité de composition du ginseng entraîne une variabilité de réponse sur l'organisme. Il est extrêmement difficile de prévoir l'effet qu'aura la consommation de cette plante sur le traitement anticancéreux en cours.

4. Echinacées :

Ces plantes sont régulièrement consommées pendant la période hivernale chez les patients pour stimuler les défenses immunitaires. En effet, grâce aux composés actifs des échinacées, plusieurs mécanismes de l'immunité sont amplifiés.

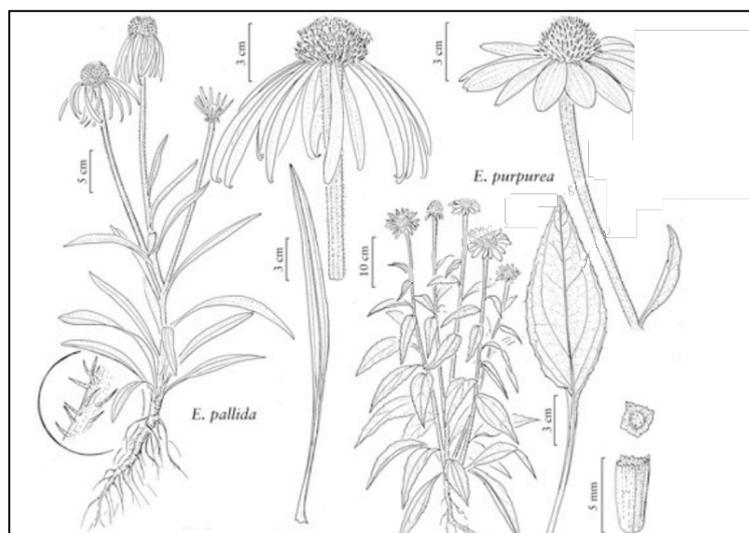


Figure 6 : illustration botanique de deux échinacées : *E. purpurea* et *E. pallida*⁽²⁷⁾

Trois espèces d'échinacées sont régulièrement utilisées : il s'agit de *E. angustifolia* DC., *E. purpurea* Moench (= *Rudbeckia purpurea* L.) et *E. pallida* Nutt. . Sur ces trois espèces, plusieurs composés chimiques sont extraits des parties aériennes mais également des racines. Ainsi on distingue plusieurs fractions différentes :

- Une fraction hydrophile avec des polysaccharides et des glycoprotéines.
- Une fraction lipophile avec des acides gras et des longues chaînes carbonées.
- On retrouve d'autres produits avec des composés phénoliques (0,6-2,1 %), représentés par l'acide caféique (acide caftarique, acide cichorique...), des esters osidiques de l'acide caféique comme **l'échinacoside**, mais aussi des flavonoïdes et, dans les fleurs, des anthocyanes.

Les polysaccharides et glycoprotéines ainsi que la fraction lipophile (alkylamides) sont impliqués dans la modulation de la réponse immunitaire.

L'échinacoside qui est dérivé de l'acide caféique, aurait une activité antivirale, anti-inflammatoire et cicatrisante. Les extraits des trois échinacées ont montré une activité anti-oxydante. Ces propriétés en revanche n'ont pas fait l'objet d'études cliniques propres ce qui rend l'utilisation de ces plantes empirique. ⁽²⁸⁾

Beaucoup de patients utilisent les échinacées pour les pathologies hivernales, virales et autres affections des voies respiratoires supérieures. Elles restent considérablement utilisées en prophylaxie pour stimuler les défenses immunitaires afin d'éviter de tomber malade mais peuvent avoir leur intérêt en curatif pour aider l'organisme à combattre une infection. Les patients immunodéprimés et sous chimiothérapie se tournent parfois vers cette solution qui apparaît sans danger.

Une étude montre que les complexes de polysaccharides présents dans les extraits d'échinacées augmenteraient à la fois l'activité antitumorale et antimétastatique du cyclophosphamide chez les patients atteints d'un carcinome du poumon. ⁽²³⁾ Les échinacées peuvent induire les CYP3A et vont avoir une action sur les médicaments à marge thérapeutique étroite ou une faible biodisponibilité par voie orale. ⁽²⁹⁾

Par conséquent la prudence est de rigueur lorsqu'une personne sous chimiothérapie souhaite prendre pour stimuler ses défenses immunitaires des extraits d'échinacées.

5. Ail – *Allium sativum* (L.) :

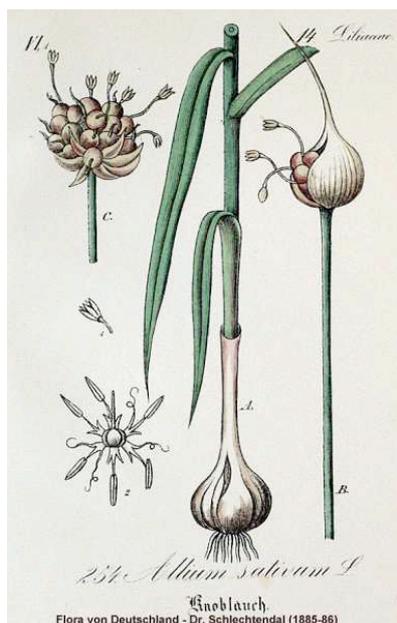


Figure 7 : illustration botanique de l'ail :
Allium sativum L. ⁽³⁰⁾

C'est le bulbe d'ail qui refferme les propriétés actives lors de son utilisation thérapeutique. Ce bulbe concentre des sucres (fructanes), des hétérosides (sativosides...) mais contient surtout de fortes teneurs en composés soufrés. Son constituant principal est l'aliine qui est transformée en allicine par l'aliinase lorsque le bulbe est broyé et les composés mis en présence d'oxygène. C'est cette molécule qui dégage une forte odeur caractéristique.

L'ail a plusieurs propriétés. En effet il a été démontré que l'ail possédait une activité antibactérienne et antifongique mais également des effets sur le métabolisme puisque l'ail peut avoir une action bénéfique dans le traitement de l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie mais également l'hypertension artérielle. ⁽³¹⁾

Quelques études ont révélé sans le démontrer qu'une consommation régulière d'ail était inversement proportionnelle au risque de cancer gastrique et colorectal. ⁽³¹⁾ Dans le même sens, une étude préclinique a montré également que l'extrait d'ail protégeait l'animal de la cardiotoxicité de la doxorubicine. Toujours chez le rat, lorsqu'un extrait de 125 à 250mg/kg d'ail était administré après la doxorubicine, les marqueurs de cardiotoxicité ont diminué et l'activité des enzymes anti oxydantes habituellement diminuée par la doxorubicine s'est alors trouvée augmentée. ⁽²³⁾

En revanche dans d'autres études précliniques in vitro il a été montré que l'ail augmente mais également diminue l'activité de nombreuses enzymes hépatiques de la famille des cytochrome P450 (inhibition des isoformes CYP 2C9*1, 2C19, 3A4, 3A5 et 3A7, 2E1 induction du CYP 3A4). Il y a également une inhibition des pompes P-gp. ⁽¹¹⁾

Mis à part l'étude sur la doxorubicine, peu d'analyses montrent une interaction avec des molécules de chimiothérapie mais aux vues des potentielles interactions avec les cytochromes il est préférable de déconseiller la prise d'ail au cours d'un traitement anticancéreux.

6. Curcuma – Curcuma longa (L.) :

Le curcuma est une plante connue depuis longtemps et son utilisation est à la fois gustative et thérapeutique. Cette plante rentre en effet dans la composition du curry.



Figure 8 : illustration botanique du curcuma : *Curcuma longa* L. ⁽³²⁾

Le rhizome de curcuma constitue la drogue. Riche en amidon (40-50%), il contient également des arabino-galactanes, des sucres simples et une huile essentielle composée de sesquiterpènes monocycliques et de cétones. Les curcuminoïdes dont la curcumine représente un élément majoritaire dans le rhizome peuvent atteindre jusqu'à 8%. ⁽³¹⁾

Plusieurs propriétés sont à mettre au crédit du curcuma. La curcumine administrée par voie IV chez le rat stimule la sécrétion biliaire et est hépato protectrice. C'est également un piègeur de radicaux. La curcumine possède également une activité anti-inflammatoire aussi bien en aigüe que pour des pathologies chroniques.

Cette activité anti-inflammatoire est liée à l'interaction entre la curcumine et la lipoxigénase (présent dans le métabolisme de l'acide arachidonique dans la cascade inflammatoire) mais est également liée à l'inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires (TNFalpha). Il a été montré que la curcumine à des doses micro voire millimolaires avait des propriétés cytotoxiques in vitro et participait à limiter le processus de cancérisation chimio-induite chez l'animal. ⁽³¹⁾

Il n'a pas été recensé de toxicité chez l'animal comme chez l'homme. La curcumine agit néanmoins sur diverses voies qu'empruntent les molécules de chimiothérapie. Ainsi la curcumine est inhibitrice des cytochromes P450 (3A4, 1A2) mais également inductrice du glutathion-transférase et du cytochrome P450 (2A6). ⁽¹⁶⁻³¹⁻³³⁾ Par conséquent les molécules qui sont métabolisées par ces voies pourront s'en trouver affectées.

Il conviendra de mettre en garde le patient qui souhaite prendre du curcuma pour protéger son foie ou soigner ses douleurs articulaires. En effet, des études ont montré que le curcuma pouvait inhiber l'action anti-tumorale d'agent alkylants comme le cyclophosphamide. Cela est peut-être dû à l'effet antiradicalaire du curcuma. ⁽¹¹⁾ D'autres interactions ont été également mises en évidence avec l'irinotecan (inhibition de l'apoptose chimio-induite) et la doxorubicine ⁽³⁴⁾.

La prise de curcuma sera donc déconseillée pour les personnes sous thérapie ciblées orales et chimiothérapie injectable.

7. Chardon-Marie – Silybum marianum (L.) :

Le chardon-marie est traditionnellement utilisé sous forme de poudre ou de tisane pour traiter les troubles digestifs ainsi que les troubles hépatiques. On retrouve très souvent cette plante dans les programmes « draineur-détox » pour préparer une cure minceur ou simplement afin d'épurer l'organisme.



Figure 9 : illustration botanique du chardon-marie : *Silybum marianum* L. ⁽³⁵⁾

Il s'agit du fruit du chardon-marie qui va être consommé pour ses propriétés. Celui-ci renferme 20 à 30% de lipides, des protéines, des sucres, des flavonoïdes (quercétol, taxifoline...). Trois molécules sont responsables de l'activité du chardon-marie et font partie d'un mélange appelé **silymarine**. Ce mélange regroupe donc la silybinine (ou silybine) constituant majoritaire jusqu'à 70%, la silydianine et la silycristine. ⁽³¹⁾

La silymarine possède donc une activité anti-hépatotoxique, inhibitrice de la peroxydation lipidique et anti-radicalaire. Ce mélange stimulerait d'un autre côté l'ARN polymérase augmentant ainsi la régénération tissulaire hépatique. ⁽³¹⁾ La silymarine possède également une activité immunostimulante en favorisant la sécrétion d'interféron gamma et d'interleukine. ⁽¹⁶⁾

Il a été montré que la silymarine réduisait les dommages induits par le cisplatine sur le foie de rats sans en modifier l'activité anti-tumorale. ⁽³⁶⁾ La silybinine a prouvé également son efficacité en tant qu'anti-oxydant et anti-inflammatoire en diminuant la sécrétion de peroxyde d'hydrogène ainsi qu'en diminuant la production de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF alpha. ⁽¹⁶⁾ Des études in vitro ont montré que le chardon-marie pouvait inhiber des isoenzymes des CYP 450. En effet la silibinine inhibe les CYP 3A4, 2C9, 2D6 et 2E1 mais également des protéines des transports UGT et transporteurs d'efflux. ⁽¹¹⁻³⁷⁾ Le chardon marie possède donc des propriétés susceptibles de modifier l'action de certaines chimiothérapies, notamment celles métabolisées par les CYP 450. En revanche, seules les études in vitro peuvent nous aiguiller dans cette analyse, puisque très peu d'études cliniques chez l'homme ont été réalisées. Il conviendra donc de rester très prudent lorsqu'un patient souhaite faire une cure pour détoxifier son foie pendant une chimiothérapie.

8. Gingembre – Zingiber officinale (R.) :

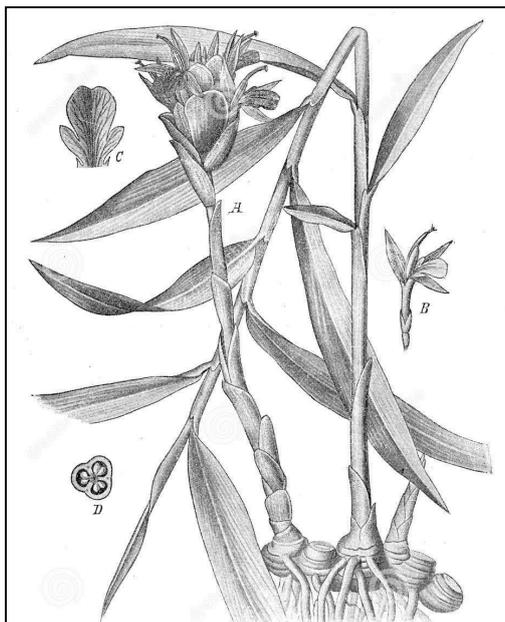


Figure 10 : illustration botanique du gingembre
: *Zingiber officinale* R. ⁽³⁸⁾

C'est le rhizome séché qui constitue la drogue, très riche en amidon (60%), il contient également des lipides (10%), de l'huile essentielle (1 à 2,5%) ainsi qu'une résine (4-7,5%). Deux molécules importantes confèrent les propriétés au gingembre : les gingérols et les shogaols. ⁽³⁹⁾

Le rhizome de gingembre possède des activités anti-inflammatoires (par inhibition de la biosynthèse des prostaglandines et des leucotriènes), immunomodulatrice, antioxydante et antiradicalaire. Mais ce sont les propriétés antiémétiques que recherchent souvent les patients pour éviter les nausées chimio-induites, les nausées de grossesse, ou encore les nausées en cas de maux de transport. Les gingérols et shogaols diminueraient les contractions gastriques et stimuleraient la motilité et le péristaltisme intestinal.

Pour illustrer ces propriétés, une étude clinique réalisée chez 78 patients a montré que lorsque 500mg d'extrait sec de gingembre était administré 3 fois par jour et ce pendant 4 jours chez des patientes traitées pour un cancer du sein avec de l'épirubicine, du docétaxel et cyclophamide, les 37 patients ayant reçu le gingembre ont considérablement diminué les nausées comparés aux 41 patients sous granisetron et dexaméthasone. ⁽²³⁾

Une autre étude a également montré l'efficacité du gingembre sur des patients traités par des molécules très émétisantes comme le cisplatine et la doxorubicine. Lorsque le gingembre est associé à l'ondansetron et la dexaméthasone il y a une diminution des nausées de 93 à 56% et des vomissements de 77 à 33%. Lorsque le gingembre seul est administré en comparaison du placebo il y a alors une diminution des nausées de 73 à 26% et des vomissements de 47 à 15%.⁽⁴⁰⁾ D'autres interactions ont été montrées sur des anticoagulants, anti agrégants plaquettaires et traitements hypoglycémifiants.⁽¹⁶⁾ Par conséquent, la prudence sera importante lorsque les patients souhaiteront prendre cette plante.

L'intérêt que peuvent avoir les patients pour les plantes de part leurs différentes propriétés (immunostimulantes, antidépresseurs, anti-inflammatoires ou encore antinauséuses) est évident. Cependant, la prise de plante au cours d'une chimiothérapie n'est pas sans risque d'interaction avec elle. Comme les exemples précédents l'illustrent, de nombreuses plantes ont, en effet, une action sur les enzymes hépatiques de type cytochrome P450 et sur les transporteurs. Ces mêmes molécules participent au métabolisme des chimiothérapies. Des études ont montré des interactions potentielles. Néanmoins, peu d'études cliniques chez l'homme ont été réalisées et beaucoup de démonstrations ont été faites suite à des études in vitro ou chez l'animal. La prudence est donc de rigueur lorsqu'il conviendra de conseiller une plante ou un traitement complémentaire chez un patient atteint d'un cancer.

Afin de mieux conseiller les patients, il faut avant tout comprendre leurs motivations et leurs habitudes afin de les accompagner. L'enquête qui suit est donc là pour recenser les habitudes de consommation de patients atteints d'un cancer et suivis dans un centre régional de lutte contre le cancer en Bretagne : le Centre Eugène Marquis.

PARTIE 2 : Enquête auprès des patients d'un centre régional de lutte contre le cancer sur leur consommation de traitements complémentaires.

I. Présentation du Centre Eugène Marquis (CEM) :

Le Centre Eugène Marquis (CEM), Centre Régional de Lutte Contre le Cancer (CRLCC) est un établissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC). Membre de la fédération française de lutte contre le cancer UNICANCER, c'est un établissement à but non lucratif. Le CEM a 3 principales missions.

A. Les soins :

Tout d'abord les soins proposés par des équipes pluridisciplinaires vont être entièrement dédiés à la prise en charge des cancers. L'amélioration de la qualité et de l'accès aux soins est une des missions fondamentales du CEM.

Le Département d'Oncologie Médicale (DOM) comprend au total 114 lits et fauteuils et est divisé en services, un hôpital de jour, un hôpital de semaine et une hospitalisation conventionnelle ; il travaille en relation étroite avec le département des soins de support, le service d'oncologie génétique, l'unité de recherche clinique et la pharmacie.

Le CEM a également développé d'autres activités comme la radiothérapie, l'oncologie chirurgicale (sénologie), l'imagerie médicale, la médecine nucléaire, les soins de support, la biologie. Pour s'intégrer dans cette organisation, la PUI (pharmacie à usage intérieur) du CEM a développé plus particulièrement plusieurs missions pharmaceutiques :

- la gestion de la fabrication des chimiothérapies au sein d'une Unité de Reconstitution des Chimiothérapies (URC)
- la gestion des essais cliniques
- la pharmacie clinique tournée vers l'ambulatoire avec un bureau de consultation pharmaceutique.

B. La recherche :

La recherche constitue la seconde mission du CEM. Elle regroupe des médecins, pharmaciens, infirmières spécialisées et techniciens de recherche. Cette recherche clinique, participe aux progrès de l'oncologie puisque plus de 400 patients par an sont inclus dans des essais cliniques.

C. L'enseignement :

Enfin, la troisième compétence du CEM réside dans l'enseignement. Le CEM forme de nombreux étudiants et professionnels de santé.

II. Introduction et objectifs de l'enquête:

A. Epidémiologie :

1. Consommation des TC dans le monde :

La France n'est pas le seul pays à avoir recours aux traitements complémentaires bien au contraire. Comme en démontrent les différentes études que nous allons voir les USA mais aussi l'Europe en général constatent également une recrudescence de la consommation de traitements complémentaires.

Une étude qui date un peu mais qui, par ses chiffres, montre toute son importance a été réalisée aux Etats-Unis. Cette étude faite dans les années 1990 a démontré l'augmentation de la consommation de médecines alternatives entre 1990 et 1997 chez des personnes malades ou non. En effet, l'étude démontrait que 33,8% des personnes interrogées consommaient au moins une des 16 thérapies alternatives (définies arbitrairement par l'étude) en 1990, alors qu'ils étaient plus de 42% en 1997. ⁽⁴¹⁾

Ce constat important dans la population générale nous a incité à rechercher si la consommation de traitements complémentaires était la même chez des personnes ayant une pathologie lourde tel un cancer. C'est pourquoi, si l'on se réfère à cette étude Européenne de 2004 ⁽⁴³⁾, un tiers des patients interrogés traités pour un cancer auraient recours à des médecines complémentaires et alternatives (toutes confondues). Cette étude menée par « the National Oncology Nursing Societies » dans 14 pays (hors France) a permis de recenser les réponses de 956 patients (591 femmes pour 365 hommes). Dans chacun des pays interrogés, on retrouve environ un tiers (35,9%) des patients qui ont recours à des médecines complémentaires dont la phytothérapie et l'homéopathie arrivent en tête des sondages. Cette moyenne montre des inégalités entre les pays puisque l'Italie arrive en tête avec jusqu'à 75% de réponses positives tandis que la Grèce n'obtenait que 15% de personnes qui consommaient des MCA. ⁽⁴²⁾

2. Consommation des TC en France :

Afin d'étudier la consommation de traitements complémentaires en France chez des patients atteints de cancer, nous nous sommes appuyés sur plusieurs études distinctes. Une première étude récente (février 2015) a été réalisée chez de jeunes patients dans une unité d'onco-hématologie à Lyon. 50 familles ont donc été interrogées et leurs réponses ont été répertoriées. Ainsi 26% des parents utilisaient régulièrement des médecines complémentaires et alternatives pour leurs enfants et 22% les utilisaient entre une fois par semaine à une fois par mois. Cela porte l'utilisation de MCA à 48% chez des patients de 1 à 17ans dans cette étude. ⁽⁴³⁾

Une autre étude, toujours chez de jeunes patients, tous âgés de moins de 16 ans, mais cette fois réalisée dans le grand ouest en 2017 montre un taux de consommation de médecines parallèles ingérées (présentées comme telles dans leur étude) de 37%. Cette étude qui a répertorié 84 patients ne montrait pas de différence significative entre les consommateurs et non consommateurs en fonction de leur âge, sexe ou pathologie. ⁽⁴⁴⁾

De même si l'on se fie à une 3^e analyse, réalisée cette fois-ci dans un service d'hospitalisation de jour de l'institut de cancérologie de l'Ouest Paul Papin d'Angers entre janvier et mars 2012 chez des patientes traitées pour un cancer du sein, nous découvrons que 40% de ces patientes ont eu recours à des médecines complémentaires. Ces médecines complémentaires étant représentées en majorité par la phytothérapie (75%). Cette enquête rapporte les réponses de 124 femmes d'une moyenne d'âge de 57 ans. ⁽⁴⁵⁾

Si l'on analyse une étude réalisée entre novembre 2014 et juillet 2015 dans le service d'hospitalisation de jour du département de pneumologie du CHU de Nancy, nous constatons que sur les 82 réponses obtenues, 19,5 % des patients ont eu recours à au moins une MCA tout confondu. L'homéopathie arrivait en deuxième position avec 31,2 % à égalité avec l'utilisation de vitamines. La phytothérapie quant à elle ne représentait que 12,5%. ⁽⁴⁶⁾

Enfin dans cette dernière enquête réalisée dans la région Rhône-Alpes en Novembre 2009 auprès de 291 patients, 39,8% des patients traités par chimiothérapie en hôpital de jour ont eu recours à une ou plusieurs médecines complémentaires. Encore une fois, l'homéopathie (69,8%) et la phytothérapie (43,9%) arrivent en tête des réponses des patients. Cette enquête a permis également de montrer que les patients n'utilisaient pas qu'un seul type de médecines mais les associaient entre elles. Ainsi un tiers des patients utilisent 3 types ou plus de médecines complémentaires. ⁽⁴⁷⁾

Si l'on recoupe toutes ces études publiées il y a moins de 10 ans nous nous rendons compte que l'utilisation de traitements complémentaires en France représente une part importante des patients traités par chimiothérapie (de 19,5 à 48% sur ces études). Ces traitements complémentaires sont en majorité représentés par la phytothérapie, l'homéopathie mais également tout ce qui va constituer des compléments vitaminiques. Quel que soit le profil du patient, qu'il soit jeune ou âgé, de sexe masculin ou féminin il y a un attrait considérable pour ces médecines.

B. Objectifs de l'enquête :

Depuis plus de deux ans, les pharmaciens du CEM réalisent des consultations pharmaceutiques pour les patients qui débutent un traitement de chimiothérapie par voie orale. Au cours de ces entretiens, les patients décrivent très fréquemment prendre des traitements complémentaires. Ces traitements qui peuvent être prescrits par un médecin ou conseillés par l'entourage peuvent poser des problèmes d'interactions avec le traitement anticancéreux mis en place. Nous avons voulu réaliser un état de lieux de cette consommation. Ceci représente l'objectif principal de notre enquête. Cette enquête permettra de compléter les données déjà publiées mais qui sont souvent plus restreintes et évaluer de manière objective les habitudes/croyances des patients du CEM face à cette consommation.

Le deuxième objectif est d'étudier la motivation des patients pour consommer des traitements complémentaires et connaître leurs attentes vis à vis des professionnels de santé du CEM. Comprendre pourquoi les patients se lancent dans cette pratique permet par la suite de mieux analyser leurs besoins et ainsi mieux répondre à leurs demandes. Il fait suite notamment au projet METEOR (*Multidisciplinary Evaluation for Treatment Oral*) mis en place au CEM. Ce projet permet d'accompagner le patient sous chimiothérapie orale en ambulatoire. En lui proposant une hospitalisation de jour lors de l'initiation d'un nouveau traitement oral, sa prise en charge pluridisciplinaire par les oncologues, pharmaciens, infirmières ou autres (diététicien, kinésithérapeute, psychologues, assistantes sociales) lui permet de mieux répondre à ses besoins pour l'aider dans l'initiation de son nouveau traitement. ⁽⁴⁸⁾

III. Matériels et méthodes

A partir du questionnaire présent en Annexe 2, une enquête a été réalisée au CEM. Cette étude a été réalisée pendant une période de 2 mois plus précisément du 5 juin au 5 août 2017.

La durée de l'étude a été fixée afin d'avoir un éventail très large de réponses et ainsi inclure le maximum de patients dans notre étude.

Le questionnaire a été réalisé en collaboration avec les pharmaciens du CEM. Il compte au total 12 questions et un encart laissé libre aux patients pour qu'ils puissent donner leurs remarques personnelles.

L'ensemble des patients sans contrainte d'âge ni de sexe a pu être inclus dans cette étude. Les questionnaires ont été distribués aux bureaux des différents accueils d'hôpital de jour, de consultation de chimiothérapie, d'imagerie médicale et de radiothérapie. Ceux-ci ont été remplis de manière anonyme par tous les patients qui se présentaient aux différents points de distribution. Ainsi tout patient qui se présentait dans l'un des bureaux d'accueil pendant la période de l'étude a pu remplir le questionnaire.

La durée du questionnaire était d'une dizaine de minutes environ. Les patients avaient tout le temps nécessaire lors de leur passage en salle d'attente pour remplir le questionnaire au calme. Les réponses aux questionnaires pouvaient être déposées dans les urnes prévues à cet effet au niveau des salles d'attente des différentes consultations mais également au niveau des différents bureaux d'accueil. La collecte des réponses se faisait une fois par semaine.

Afin de limiter les réponses diverses qui auraient complexifié l'analyse de chaque questionnaire, la majorité des questions étaient rédigées de manière fermées où les patients n'avaient qu'à cocher les cases pour donner leurs idées, ceci dans un but d'obtenir des statistiques précises et analysables.

IV. Résultats :

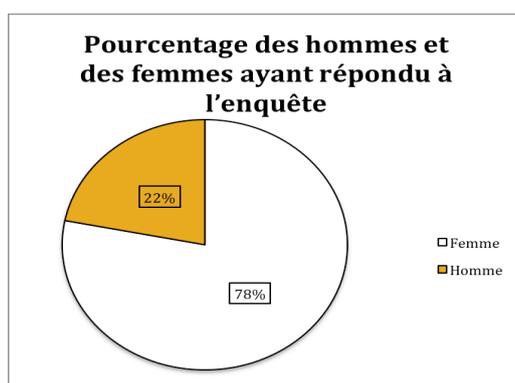
A. **Taux de réponses** :

1. Profils des patients:

Pendant ces deux mois d'étude 1170 questionnaires ont pu être distribués.

- 275 questionnaires ont été remplis et retournés dans les urnes prévues à cet effet ce qui donne un taux de réponse de 23,50%.
- 78% des questionnaires ont été remplis par des femmes (soit 215 réponses) tandis que 22% des questionnaires l'ont été par des hommes (soit 60 réponses).

En comparant avec la fréquentation du CEM au même moment, il y a eu 64% de femmes et 36% d'hommes sur cette période.



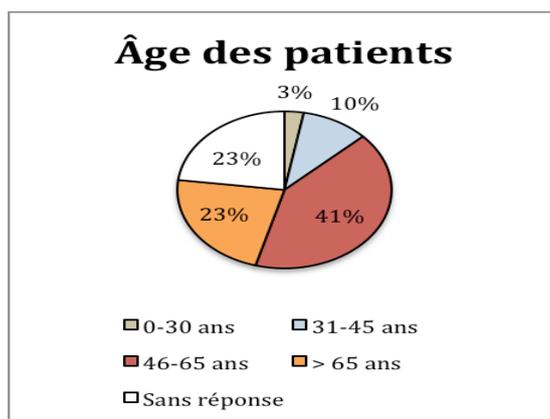
Graphique 1

Afin de mieux exploiter nos résultats et éviter au maximum les biais de l'étude, un test de Khi 2 d'homogénéité a été réalisé pour déterminer si la fréquence de consommation des traitements complémentaires chez les patients était dépendante ou non du sexe de la personne. Ce test a révélé une homogénéité des deux populations, confirmant ainsi qu'il n'y a pas de différence de consommation de traitements complémentaires entre les hommes et les femmes.

Pour la suite des résultats, seule la population générale de l'étude a été prise en compte sans distinction du sexe du patient.

Un choix arbitraire des classes d'âge a été opéré pour mieux évaluer les différences entre les réponses. Ainsi :

- 8 patients soit 3% étaient âgés de moins de 30 ans
- 28 patients (10%) avaient entre 31 et 45 ans
- 113 patients (41%) représentaient la classe des 45-65 ans
- 62 patients (23%) avaient plus de 65 ans.
- 64 questionnaires restaient sans réponse ce qui représentait 23% des patients.



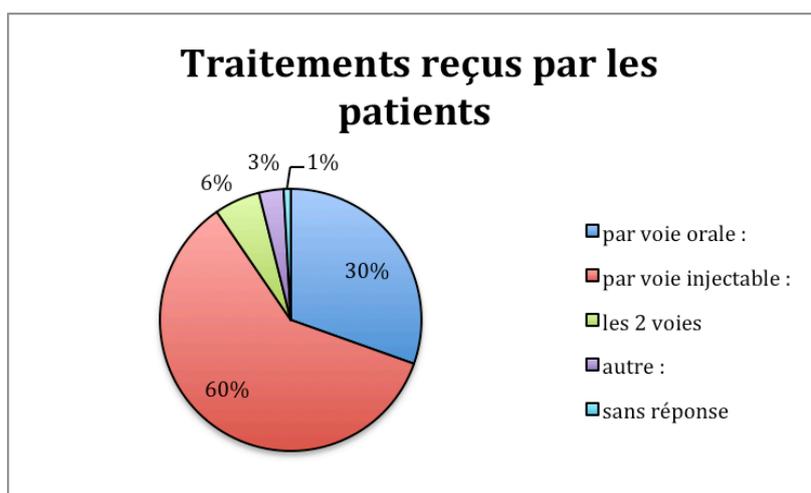
Graphique 2

2. Traitements reçus :

84% des patients ayant répondu au questionnaire recevaient au cours de l'étude un traitement contre un cancer. Cela représente 230 réponses sur 275.

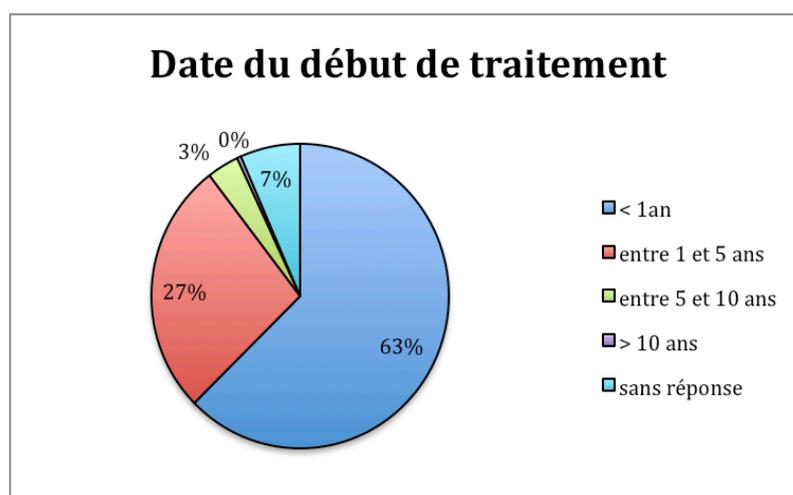
Sur ces 230 réponses, nous avons voulu savoir par quel moyen d'administration était donné les chimiothérapies. Ainsi,

- 30% des patients suivaient un traitement par voie orale
- 60% recevaient un traitement par voie injectable
- 6% des patients recevaient les deux types de traitement (oral et injectable)
- 3% recevaient le traitement par une autre voie (il s'agissait dans la plupart des cas des traitements par radiothérapie)
- 1% des questionnaires étaient restés sans réponse.



Graphique 3

Concernant la date du début de traitement, il est majoritairement initié au cours de l'année (63% des réponses) et très majoritairement depuis 5 ans (90%) comme en atteste le graphique si dessous.



Graphique 4

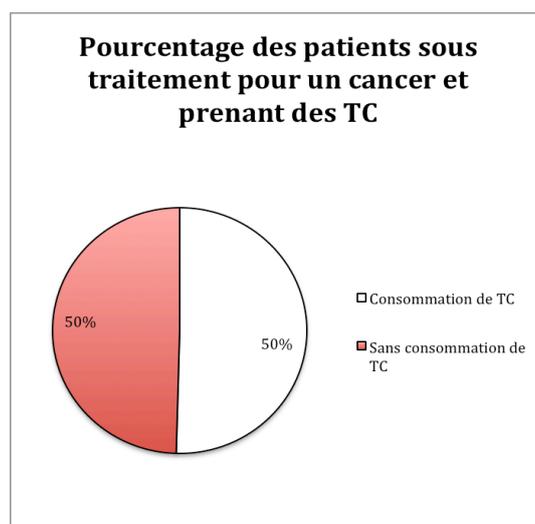
B. Consommation de traitements complémentaires (TC) :

1. Chez les patients atteints d'un cancer :

Nous avons ciblé cette population pour la suite de l'analyse de l'enquête car il semblait plus pertinent de voir uniquement les patients ayant un traitement, et ce dans l'optique d'éventuelles interactions.

Au total 230 personnes sur 275 réponses au questionnaire au cours de l'étude recevaient un traitement contre un cancer. Sur ces 230 personnes, il y avait 183 femmes pour 47 hommes. En prenant ainsi comme population générale ces 230 personnes, 116 personnes consommaient régulièrement ou occasionnellement des TC contre 114 personnes. Cela nous a apporté un ratio de 50/50.

Selon cette enquête, parmi les patients sous traitement, une personne sur deux suivie pour un cancer au Centre Eugène Marquis consomme occasionnellement ou régulièrement des TC.



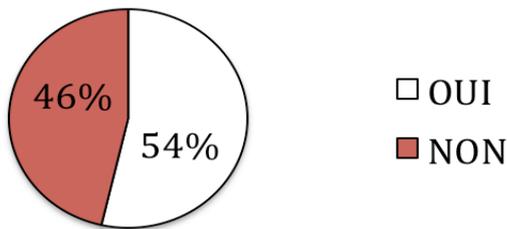
Graphique 5

2. En fonction du type de chimiothérapie reçu :

En distinguant le mode d'administration des différents médicaments, nous avons voulu savoir si les patients sous chimiothérapie par voie injectable avaient une consommation de traitements complémentaires différente de ceux sous chimiothérapie orale.

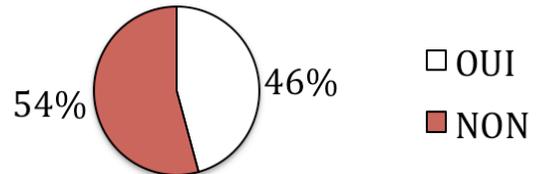
Il ressort de cette analyse que 54% des patients sous chimiothérapie injectable (57 réponses sur 105) ont recours aux traitements complémentaires contre 46 % pour les patients sous chimiothérapie orale (27 réponses sur 60).

Pourcentage des patients sous chimiothérapie injectable prenant des TC



Graphique 6

Pourcentage des patients sous chimiothérapie orale prenant des TC

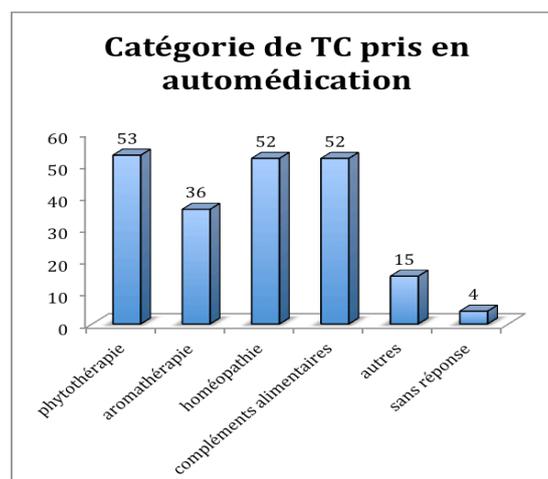


Graphique 7

3. Types de produit d'automédication :

Il a été demandé au patient de classer en quatre catégories les différents traitements complémentaires qu'ils consommaient. Il n'y avait pas de restriction, les patients étaient libres de choisir en fonction de leur habitude de consommation plusieurs types de TC. Ainsi il se peut que des patients utilisent à la fois des plantes, des huiles essentielles ainsi que de l'homéopathie en même temps.

La phytothérapie, l'homéopathie ainsi que les compléments alimentaires se partagent la première place avec respectivement 53, 52 et 52 réponses positives sur les 116 personnes consommant des TC. L'aromathérapie arrive ensuite avec 36 réponses. Enfin 15 réponses indiquent une autre consommation dans laquelle on pourra retrouver notamment les probiotiques, ou les fleurs de Bach.



Graphique 8

Lorsque les patients répondaient au type de TC consommé, il leur était demandé d'énoncer plus en détails les produits qu'ils utilisaient, les réponses furent très variées.

Dans les plantes consommées nous avons pu relever le ginseng, la propolis, le gingembre, le chardon-marie, le desmodium, le thé vert ou encore l'échinacée parmi les plus citées.

L'homéopathie a eu un grand succès avec la consommation d'autant de souches qu'il existe de personnes. Arnica montana, Belladonna, Passiflora composé ou encore Oscillococcinum faisaient partie des habitudes de consommation.

Concernant les huiles essentielles, revenaient souvent les huiles de tea-tree, de ravintsara, de gaulthérie, de thym à thymol et d'eucalyptus radié.

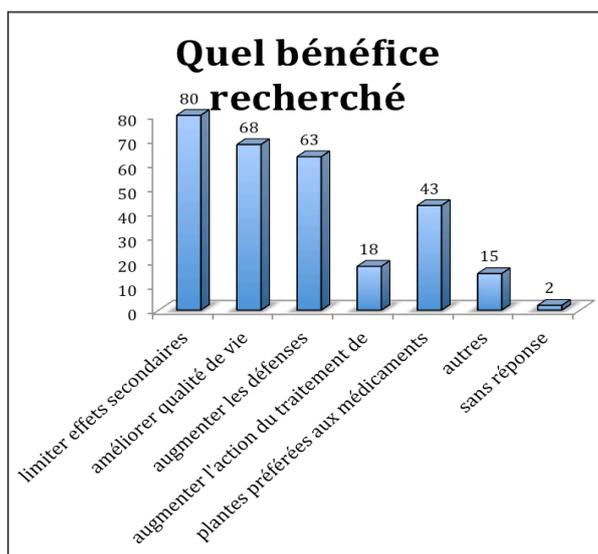
4. Bénéfices recherchés :

Nous avons décidé de regrouper en différentes classes distinctes les motivations des patients à la consommation de TC. Là encore, les patients avaient le choix de choisir dans l'ensemble des classes.

La recherche principale des patients est la limitation des effets indésirables pour 68,9% des patients (80 réponses).

L'amélioration de la qualité de vie et l'augmentation des défenses immunitaires arrivent respectivement en second et troisième choix avec 58,6% et 54,3% des patients (68 et 63 réponses)

Une part importante des patients : 37% (43 réponses sur 116) préfère les produits naturels. Ceux-ci les jugent moins nocifs que les médicaments synthétiques.



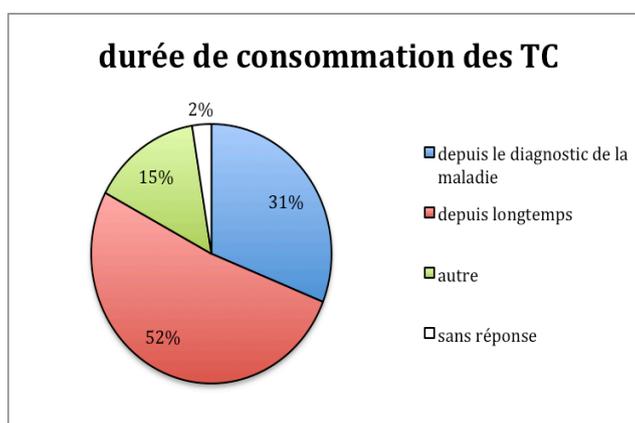
Graphique 9

5. Habitude ancienne ou initiative récente ?

Nous nous sommes intéressés sur la notion d'habitude de prise des TC. Ce point était important pour déterminer si l'annonce de la maladie avait pu avoir une incidence dans leur choix de se tourner vers ces traitements complémentaires.

52% des patients (59 réponses) utilisent ou utilisaient les TC depuis longtemps et l'annonce du diagnostic n'a pas influencé sur leur décision.

Pour 31% des patients (36 réponses), la consommation de TC a fait suite au diagnostic. Les patients ont donc pris conscience de la gravité de leur traitement et essaient d'être acteurs face à leur maladie.



Graphique 10

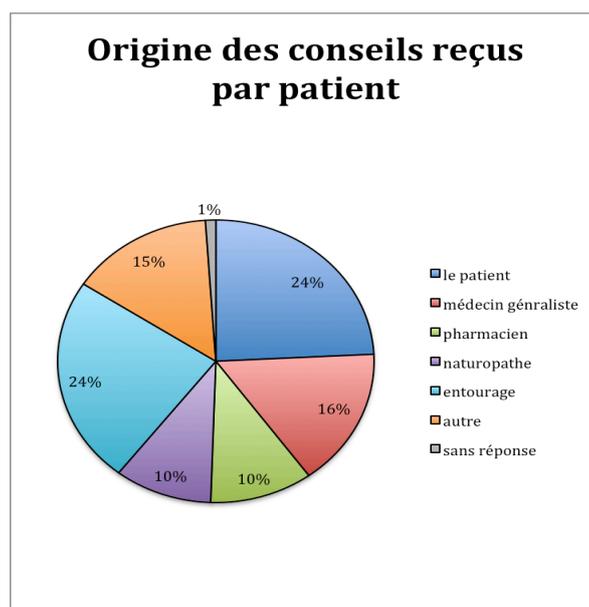
6. Origine du conseil au patient

A la question de l'orientation des patients sur la consommation de TC,

- 24 % représentant les patients eux mêmes ont choisi par leur propre volonté
- 16% des patients ont été conseillés par leur médecin généraliste
- 10% l'ont été par le pharmacien
- 10% également par le naturopathe
- 24% des patients ont été conseillés par leur entourage socio-professionnel (famille, amis, collègues de travail)

- Enfin 15% des patients ont choisi de consommer des TC selon une autre raison. Dans cette catégorie, on retrouvera souvent le médecin homéopathe, mais également le kinésithérapeute ou encore la coiffeuse.

Seulement 26% des patients ont été conseillés par un professionnel de la santé à savoir leur médecin généraliste ou leur pharmacien. Cela laisse donc 73% des autres réponses correspondant à des patients qui n'ont pas eu recours à un professionnel de santé.



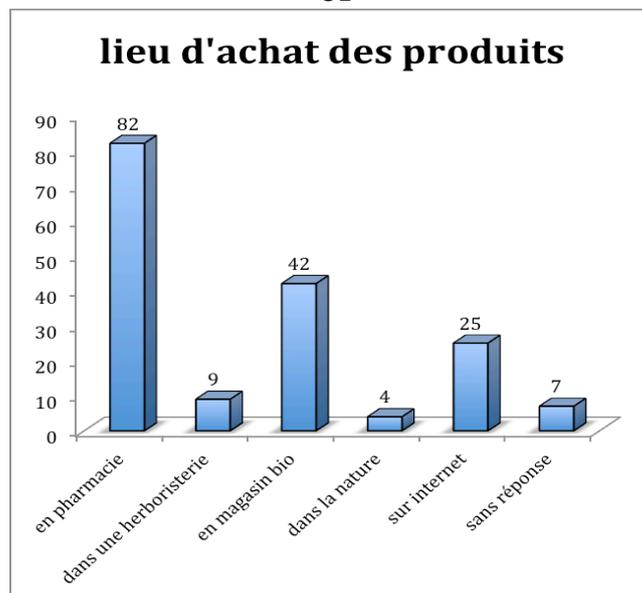
Graphique 11

7. Lieu d'achat des traitements complémentaires :

Cette question importante nous a permis de savoir vers qui se tournaient les patients pour acheter les TC.

- La grande majorité des traitements complémentaires achetés l'ont été en pharmacie avec 82 réponses sur 116.
- 42 patients trouvent un intérêt dans les magasins bio.
- 25 patients utilisent Internet pour commander leurs produits.
- Une part moindre des patients va trouver leurs produits soit dans les herboristeries (9 patients sur 116) soit dans la nature directement pour 4 patients.

Les patients font en grande majorité confiance au professionnel de santé pour l'achat des TC.



Graphique 12

Nous avons demandé aux patients qui se servaient des sites internet pour commander leur TC, des précisions sur leurs habitudes de commande. En effet, nous avons voulu savoir s'ils connaissaient le site avant de commander, s'il s'agissait d'un site conventionné pour vendre des traitements avec une traçabilité fiable.

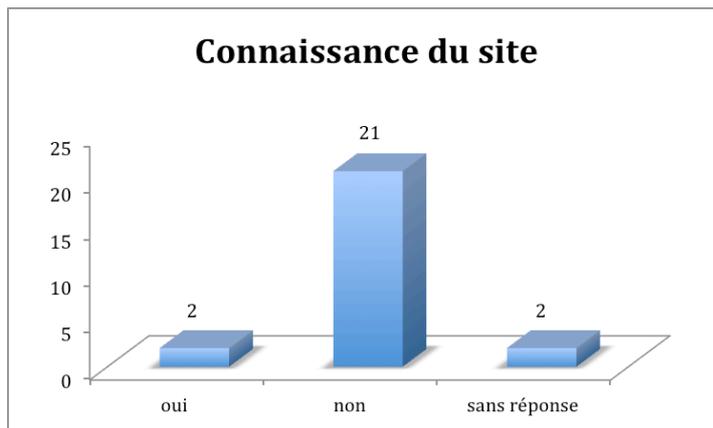
Pour qu'un site Internet puisse vendre des produits, il faut qu'il respecte des mentions légales énoncées en [Annexe 3]. Le site peut également avoir une certification (ECOCERT) ou respecter un label (BIO) pour la production de plante.

Plusieurs sites reviennent régulièrement dans les réponses notamment avec les laboratoires Lescuyer, Beljanski, les laboratoires Compatier, nutrixéal ou encore LA ROYALE.

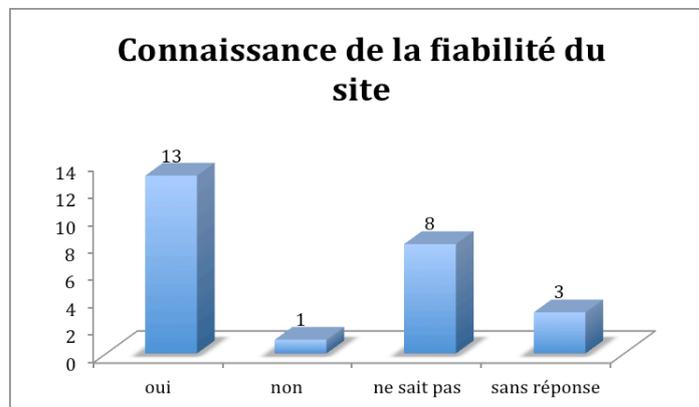
Sur les différentes réponses obtenues, 21 personnes sur 25 ne connaissaient pas le site avant de commander. Seulement 2 personnes avaient déjà utilisé le site une première fois avant de recommander.

Il a été demandé aux patients de savoir s'ils savaient si le site qu'ils utilisaient était fiable. 13 personnes ont répondu « oui » sur les 25 réponses obtenues.

8 personnes n'avaient pas d'idée sur la fiabilité du site et une personne a reconnu que le site n'était pas conventionné.



Graphique 13



Graphique 14

8. Importance des conditions de cultures

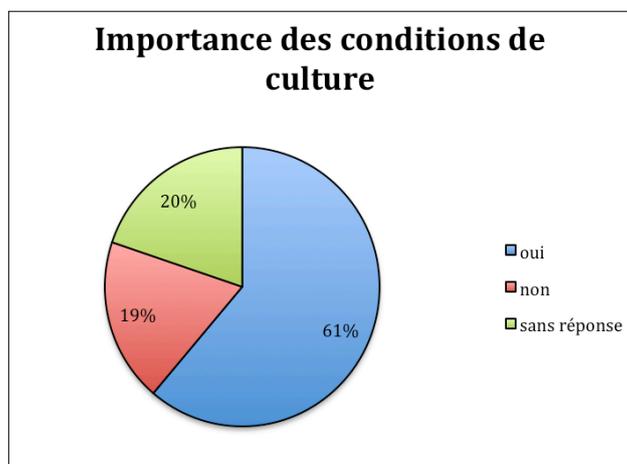
A la question sur l'importance des conditions de cultures, nous avons voulu savoir si les gens accordaient un intérêt sur la qualité de production des traitements.

- 61% des patients accordent une importance à la qualité des produits et leurs conditions de culture
- 19% des patients ne prêtent pas attention à la production.

Suite à cette question nous leur avons donc demandé sur quels critères de qualité les patients choisissaient leurs produits.

Dans les critères retenus, il y a la production via une agriculture biologique qui revient souvent, l'origine des produits avec une préférence pour une agriculture de proximité française respectueuse de l'environnement. La méthode d'extraction des produits pour la phytothérapie ou l'aromathérapie notamment ont leur importance.

D'autres patients vont faire davantage confiance à leur médecin ou pharmacien. Enfin certains patients vérifient les contrôles effectués sur les produits et les labels de certification.



Graphique 15

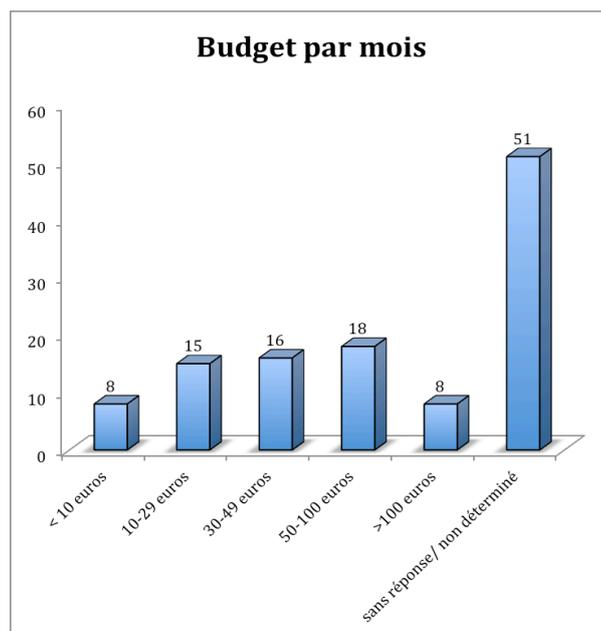
9. Estimation du budget d'achat par mois

Nous avons sectorisé le budget utilisé par mois par les patients pour estimer par tranche le budget moyen de chaque patient.

Nous pouvons constater que beaucoup de réponses (51) étaient inexploitables puisque de nombreux patients soit ne répondaient pas à la question soit étaient incapables d'estimer leur budget moyen.

- 8 patients sur 116 ont un budget de moins de 10 euros par mois
- 15 patients estiment leurs achats entre 10 et 29 euros par mois
- 16 patients dépensent entre 30 et 49 euros par mois
- 18 patients réservent entre 50 et 100 euros pour leurs traitements complémentaires par mois
- Enfin 8 patients en ont pour plus de 100 euros chaque mois.

On se rend compte que 26 patients utilisent un budget supérieur à 50 euros tous les mois tandis que 31 personnes dépensent moins de 50 euros. La consommation représente un budget non négligeable pour les patients puisque cette somme peut atteindre plus de 100 euros par mois.



Graphique 16

10. Bénéfices ressentis

On note à travers les différentes réponses des patients plusieurs axes de bénéfices ressentis.

Il y a les bénéfices physiques : diminution des douleurs articulaires, des troubles gastriques, des nausées et vomissements ainsi que des aphtes, une meilleure cicatrisation et un renforcement des phanères (peau, ongles cheveux).

On retrouve des bénéfices psychologiques : une sensation de bien être, moins de fatigue, une certaine sérénité et apaisement. Certains patients disent retrouver leurs capacités intellectuelles ou plus de tonus.

Enfin les patients disent mieux résister aux différentes agressions virales pendant l'hiver en stimulant leurs défenses immunitaires et récupèrent mieux après les maladies.

C. Connaissance des risques potentiels :

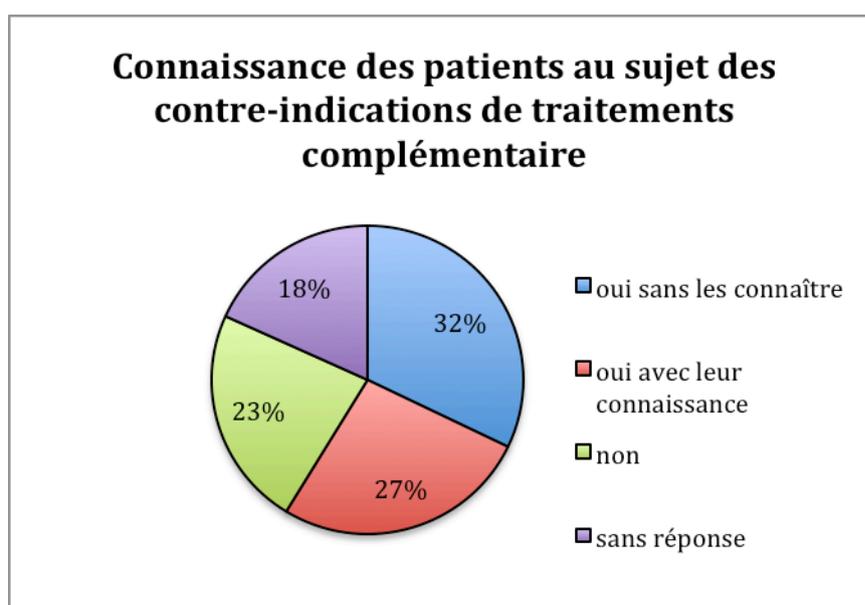
1. Connaissances des contre-indications :

Dans la dernière partie du questionnaire, les patients étaient amenés à répondre sur leurs connaissances. En effet, les questions portaient sur les contre-indications mais également les effets indésirables que pouvaient engendrer la consommation de TC en concomitance avec un traitement oncologique.

Nous avons donc répertorié les réponses de l'ensemble des patients sous chimiothérapie ou non soit la totalité des questionnaires (275 réponses) :

- 32% des patients (88 réponses) affirment savoir qu'il existe des contre-indications à la prise de TC mais avouent ne pas les connaître.
- 27% (74 réponses) des patients sont également au courant des éventuelles contre-indications et pensent les connaître.
- 23% (63 réponses) des patients en revanche ne savent pas qu'il existe des contre-indications avec certaines plantes ou certains produits d'automédication.

Une majorité de personnes (59% des réponses) estiment connaître les contre-indications potentielles avec la prise de TC. Pour autant une personne sur deux en consomme régulièrement ou occasionnellement tout en suivant un traitement anticancéreux.



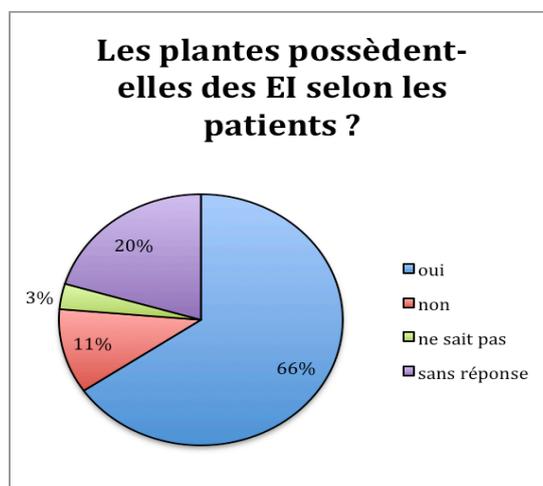
Graphique 17

2. Connaissance des effets indésirables

Nous avons demandé aux patients si le fait de consommer des TC pouvait également engendrer des effets indésirables.

- Pour 66% des patients (180 réponses) les traitements complémentaires bien que considérés comme des médecines douces possèdent néanmoins des effets indésirables.
- 11% des patients (30 réponses) pensent que ces traitements sont inoffensifs.

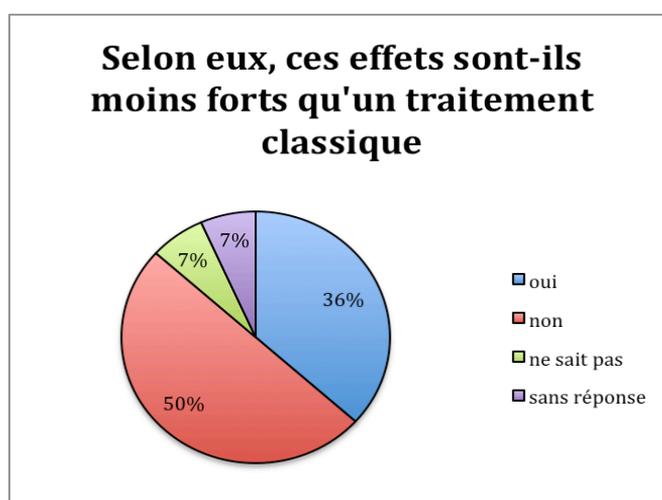
- 3% des patients (9 réponses) ne savent pas répondre à cette question
- 20% des questionnaires sont inexploitable (56 absences de réponses)



Graphique 18

Afin d'approfondir la question sur les effets indésirables, nous avons voulu savoir si les patients (ayant répondu OUI à la question précédente) jugeaient les effets indésirables des traitements complémentaires plus ou moins nocifs qu'un traitement allopathique généralement prescrit.

- 36 % des patients (66 réponses) pensent que les effets indésirables des traitements complémentaires sont moindres que ceux d'un traitement allopathique classique
- 50% des patients (90 réponses) pensent que ces effets indésirables sont tout autant dangereux
- 7% (12 réponses) des patients n'ont pas d'idée sur la question



Graphique 19

D. Questions ouvertes des patients aux professionnels de santé :

La fin du questionnaire se terminait par une question ouverte pour les patients. Il leur était proposé de donner leur avis ou d'interroger les professionnels de santé sur le thème de l'étude. Les patients ont répondu en nombre en posant des questions parfois générales, parfois plus personnelles. Ils ont également donné leur avis sur l'enquête. L'ensemble des questions posées ne pourra être détaillé ici. En revanche, il en ressort ce qui suit.

Les hommes se sont moins exprimés que les femmes sur cette dernière question. Ils déplorent cependant le manque d'information sur les traitements complémentaires fournis par les différents professionnels de santé qu'ils croisent tout au long de leur parcours de soins en oncologie et aimeraient être mieux guidés dans leur choix. Ils demandent également quel bénéfice est finalement apporté par la consommation des traitements complémentaires.

Chez les femmes il y a eu quatre grands types de réponses. Tout d'abord des questions personnelles, les patientes demandaient quelles étaient les interactions entre un TC en particulier et leur traitement. Elles demandaient quels traitements complémentaires elles pouvaient utiliser pour améliorer leur qualité de vie (sommeil, nausées, vomissements, douleurs...).

Souvent relevé à la fin des questionnaires, les patientes se demandaient pourquoi il y avait une telle opposition du corps médical pour leur conseiller des plantes. Cette opposition étant très souvent marquée par le refus de l'oncologue.

Tout comme les hommes, les femmes souhaiteraient avoir plus d'informations dans leur choix et leur consommation de traitements complémentaires. Elles trouvaient dommage le manque de connaissance des professionnels à ce sujet.

Enfin, dans une perspective d'écoute et d'accompagnement, plusieurs patientes ont montré un intérêt à la mise en place d'atelier de présentation - discussion avec les professionnels de santé sur ce thème.

Si l'on fait une première conclusion sur l'ensemble des questionnaires, il y a eu beaucoup de questions de la part des patients qui sont très demandeurs de conseils pour leur consommation. Les patients attendent beaucoup des différents professionnels de santé pour les accompagner dans leur démarche. Enfin de nombreux patients ont salué l'initiative du Centre Eugène Marquis de mettre en place cette étude. Il y a eu beaucoup d'encouragements apportés à la fin de chaque questionnaire.

V. Discussions :

A. Population interrogée :

Notre étude était axée sur des patients atteints d'un cancer et traités dans un Centre spécialisé : le Centre Eugène Marquis. L'enquête a été réalisée pour que tout patient de tous âges et tous sexes et sans discrimination du type de cancer puisse répondre au questionnaire. En effet, lorsque d'autres études se sont focalisées sur une population particulière comme des enfants ⁽⁴³⁻⁴⁴⁾, ou alors sur des patients traités pour un seul type de cancer ⁽⁴⁵⁾, notre enquête s'est vue plus large car l'ensemble de la population du CEM est susceptible d'avoir un traitement de chimiothérapie par voie orale.

La durée de l'enquête a été définie pour recueillir le maximum de réponses dans une durée convenable. 2 mois d'étude ont permis d'obtenir 275 réponses des patients. Bien que certaines cures de chimiothérapie durent moins longtemps que cela (parfois les patients reviennent toutes les 2 ou 3 semaines) ces deux mois nous ont permis d'avoir un éventail de réponses plus large que si nous ne l'avions fait que sur 3 semaines comme cette étude réalisée par Morandini en 2007. ⁽⁴⁷⁾

L'anonymat imposé par l'étude a permis de recueillir des réponses fiables où chaque patient pouvait se livrer librement. Mis à part trois questionnaires qui ont été rendus par la même personne avec des réponses différentes, l'ensemble des questionnaires a été rempli de manière acceptable. 78 % des réponses ont été faites par les femmes. Sur 275 réponses il y a eu ainsi 215 femmes contre 60 hommes.

En comparant avec la fréquentation du CEM sur la même période (64% de femmes), il ressort que les femmes ont été plus enclines à répondre à l'enquête que les hommes, démontrant sans doute un intérêt plus fort pour le thème des TC. Ceci est d'ailleurs également observé et de manière encore plus évidente dans les différentes études menées sur le sujet. ⁽⁴⁷⁾ L'enquête a permis d'avoir une répartition plutôt homogène des âges. Nous avons remarqué que plus de 60% des patients étaient âgés de plus de 45 ans. Lorsque l'on compare avec la population du CEM sur cette même période plus de 75% des patients étaient âgés de plus de 45 ans. L'écart observé démontre l'intérêt de la population jeune pour cette thématique.

B. Consommation des traitements :

1. Prévalence :

Dans notre étude, 50% des patients sous traitement anticancéreux consommaient régulièrement ou occasionnellement des traitements complémentaires.

Dans l'étude portant sur des jeunes patients dans une unité d'onco-hématologie à Lyon 48% des patients de 1 à 17 ans utilisaient des MCA. ⁽⁴³⁾

Pour l'étude du Grand ouest, chez des enfants de moins de 16 ans on atteignait 37% de consommation de « médecines parallèles ingérées ». ⁽⁴⁴⁾

40% des patients étaient consommateurs de médecines complémentaires dans l'étude de l'institut de cancérologie de l'Ouest Paul Papin d'Angers en 2012. ⁽⁴⁵⁾

A Nancy, ils étaient 19,5% dans l'étude proposée entre 2014 et 2015. ⁽⁴⁶⁾ Enfin dans la région Rhône-Alpes, ce sont 39,8% des patients traités par chimiothérapie en hôpital de jour qui ont eu recours à une ou plusieurs médecines complémentaires. ⁽⁴⁷⁾

La prévalence est légèrement supérieure aux autres études. Le constat est donc sans appel, le pharmacien, lors de sa consultation doit questionner le patient sur l'ensemble de ses médications, y compris les TC car ils sont considérés comme de consommation courante. Ce chiffre peut être expliqué par le regain d'intérêt des patients à vouloir se soigner de manière naturelle, ceci étant relayé très largement dans les médias. Il peut également être expliqué par la méthodologie de l'étude qui consistait en un questionnaire anonyme facilitant les réponses des patients. Le principal biais de la méthode d'enquête par questionnaire est qu'une grande partie des patients non concernés par les TC n'ont pas souhaité répondre au questionnement, n'y voyant pas d'intérêt.

La prévalence des patients consommant des TC sous chimiothérapie injectable (54%) est supérieure à celle des patients sous chimiothérapie orale (46%). La prise de traitement injectable pouvant être perçue comme plus nocif par rapport à la prise orale pourrait expliquer cette consommation augmentée de traitement complémentaire par les patients.

2. Types de traitements complémentaires :

Dans notre étude nous avons distingué 4 types de traitements complémentaires : la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie et enfin les compléments alimentaires.

La phytothérapie, l'homéopathie ainsi que les compléments alimentaires sont pratiquement à égalité de consommation par les patients puisque 25% des patients utilisent occasionnellement ou régulièrement la phytothérapie. Il y a 24,5% des patients qui consomment de l'homéopathie et des compléments alimentaires. Dans une moindre mesure l'aromathérapie est utilisée par 16,9% des patients de l'étude.

Cette consommation est assez homogène comparée aux autres études réalisées en France. Si l'on reprend l'étude effectuée dans le grand ouest, l'homéopathie arrive en tête des consommations avec plus de 60%, les compléments alimentaires arrivent en seconde position avec 30% de consommation, les autres produits naturels proposés par l'étude (aromathérapie, probiotiques) n'atteignent pas 30%, enfin la phytothérapie clôture cette étude avec environ 15% de consommation.⁽⁴⁴⁾

En revanche la répartition de consommation est encore différente de cette autre étude réalisée chez des patientes atteintes d'un cancer du sein où la phytothérapie représentait la plus forte consommation avec 75%.⁽⁴⁵⁾ En refusant de cibler un cancer en particulier, l'enquête du CEM balaie certainement plus de pratiques différentes.

Enfin en prenant cette dernière étude réalisée dans la région Rhône-Alpes l'homéopathie représente 69,8% suivi de la phytothérapie qui atteint 43,9%. Les autres médecines complémentaires sont représentées par des pratiques physiques comme l'acupuncture, le massage ou l'ostéopathie (non développés dans notre étude).⁽⁴⁷⁾

Ainsi nous pouvons observer de grandes disparités entre les études en fonction du type de cancer, de l'âge des patients mais également en fonction de la région interrogée. Nous restons cependant prudents sur l'interprétation de ces chiffres car nous n'avons pas la certitude que chaque patient puisse faire la différence entre la prise de compléments alimentaires et la phytothérapie par exemple, ou encore entre la phytothérapie et l'aromathérapie.

3. Initiative de prise :

Nous avons vu précédemment que 26% des patients qui consommaient des traitements complémentaires avaient été conseillés par un professionnel de santé. Ce nombre est en accord avec celui de l'étude proposée par Morandini en 2009 dans laquelle la majorité des patients est orientée en majorité par leur entourage avec presque 85% de réponses, le médecin traitant ne représentant que 22% de son étude. ⁽⁴⁷⁾

Les autres patients (73%) font davantage confiance à une personne de leur entourage, leurs voisins leurs collègues et même dans une réponse leur coiffeuse plutôt qu'à un praticien expérimenté.

Ce constat pose plusieurs hypothèses. Le patient craint peut-être la réaction de l'oncologue s'il lui demande son avis sur la prise de traitements complémentaires. Le patient peut également se sentir dépourvu d'information par le professionnel de santé. Et c'est en effet, ce qui ressort souvent dans les interrogations des patients qui déplorent un manque d'accompagnement des médecins oncologues dans la prise de ces traitements. Ils vont donc faire confiance aux personnes qui pensent s'y connaître et cela se passe très souvent dans leur entourage familial.

Le patient trouve un réel intérêt dans la prise des traitements complémentaires. Qu'il soit conseillé par sa famille, son naturopathe ou son pharmacien, le patient est demandeur de conseils. Pour encadrer la prise en charge de ces traitements, qu'il soit à l'hôpital ou en officine, le pharmacien représente un interlocuteur fiable face à des patients désireux de conseils. La mise en place de consultations spécialisées du pharmacien pour les traitements complémentaires associés à la prise en charge oncologique pourrait répondre à ce besoin.

4. Lieu d'achat :

Nous avons souligné le fait que les patients achètent leurs traitements complémentaires majoritairement en officine. Le pharmacien est garant de la qualité des produits qu'il dispense. Il y a une traçabilité fiable et le pharmacien est capable de conseiller le patient. Les sites de ventes en ligne ne peuvent pas assurer le même service adapté à chaque patient.

Il y a un attrait également important des patients pour les magasins bio. Très souvent, le produit acheté reste de bonne qualité (extraction, production...). En revanche cela pose problème lorsque le vendeur, qui n'a pas de connaissance en matière de chimiothérapie, conseille de prendre tel ou tel traitement.

Ce qui pose encore plus question est la commande de produits sur internet. De nombreux sites proposent à coût parfois très élevé des huiles essentielles, des plantes ou d'autres compléments alimentaires. Avec une publicité incessante pour attirer les patients, la commande de produits sur internet commence à avoir une ampleur considérable et arrive en troisième position dans notre étude.

Il faut être extrêmement vigilant sur internet car de nombreux médicaments sont falsifiés ou contrefaits. Comme le montre le site de l'OMS il existe de nombreuses estimations sur la portée et l'ampleur des médicaments falsifiés mais en terme de faits il est pratiquement impossible de donner une estimation fiable. Dans le meilleur des cas, les produits falsifiés peuvent ne renfermer aucun principe actif ou un principe actif à un dosage moindre que celui annoncé. Cela devient plus inquiétant lorsqu'un autre principe actif ou un autre produit toxique est administré à la place de celui annoncé. Ces produits sont souvent réalisés dans de très mauvaises conditions (manque d'hygiène, personnels non qualifiés, contamination possible par des bactéries).⁽⁴⁹⁾ Il n'y a aucune certitude d'obtenir le produit souhaité. Ce que nous montre l'annexe 4 concerne uniquement les médicaments, mais cela peut très bien se produire pour des traitements complémentaires. On imagine aisément que les compléments alimentaires, qui n'ont pas le statut de médicaments, avec une réglementation moins stricte sont impactés par la falsification.

Dans notre étude, 21 personnes sur 25 qui utilisaient internet comme moyen d'approvisionnement des traitements complémentaires ne connaissaient pas le site avant de commander. Pour autant sur ces mêmes personnes, seuls 13 patients savaient que le site qu'ils utilisaient avait une traçabilité assurant la fiabilité des produits. Seule une personne a reconnu que le site qui avait été utilisé n'était pas certifié par des organismes officiels.

Etonnamment, 61% des patients accordent une importance à la qualité des produits et leurs conditions de culture. En commandant les produits sur internet il est alors très difficile si ce n'est impossible de garantir des conditions de culture dans le respect des bonnes pratiques.

Cet item permet de mettre en évidence l'efficacité du marketing d'internet qui masque l'absence de preuve de qualité des produits par un discours convaincant.

Le résultat de cette enquête nous incite à informer les patients des dangers de la vente en ligne : qualité du produit non démontrée, affirmations parfois mensongères sur l'efficacité du produit, absence de conseils personnalisés, coût élevé.

C. Connaissances des risques :

Cette dernière partie de l'enquête était essentielle puisque c'est grâce à celle-ci que nous pouvons analyser leurs connaissances sur la prise des traitements complémentaires. Pour la majorité des patients interrogés (59%), la prise de traitements complémentaires comportent des contre-indications. Pour 27% des réponses, les patients les connaissent même, ou du moins pensent les connaître. Pour 32% des réponses, les patients sont conscients des contre-indications sans pour autant les connaître. Enfin, 23% des patients ne savent pas qu'il existe des contre-indications à la prise de traitements complémentaires. Cela pose question puisque l'on a vu précédemment qu'un patient sur 2 consomme occasionnellement ou régulièrement des TC. Les patients sont donc conscient des contre-indications et pour certains pensent même les connaître, ne pensant donc pas être concernés.

A la question des effets indésirables on note le même constat : 66% des patients pensent que les plantes « présentées comme une médecine douce » possèdent des effets qui peuvent être jugés comme indésirables. Pour 11% des patients, les plantes sont considérées comme inoffensives. Enfin 3% des patients ne savent pas s'il existe des effets indésirables imputables aux plantes. Nous avons voulu savoir quel degré d'importance avait les effets indésirables des plantes. Il en ressort que 36% des patients pensent que les effets indésirables sont moins forts qu'un traitement allopathique classique, mais pour 50% des patients, les effets indésirables sont jugés aussi nocifs qu'un traitement conventionnel.

Par conséquent, les patients sont majoritairement lucides face aux plantes. Ils pensent connaître les plantes et leurs potentiels effets indésirables. Cependant ces réponses vont à l'encontre de leur consommation qui reste malgré tout importante alors même que ces patients sont suivis pour une chimiothérapie.

Il y a donc un réel travail de sensibilisation des patients à faire. Un travail d'éducation, de formation doit être opéré pour guider les patients et leur faire comprendre que la consommation de traitements complémentaires n'est pas sans risque.

D. Limites et biais de l'étude :

L'étude a été rédigée sous forme de questionnaire. Il ne s'agissait pas d'une interview ni d'un entretien oral avec chaque patient. Nous avons privilégié le format papier pour sensibiliser un maximum de patients. Cependant il nous était impossible d'avoir un retour

des patients en cas d'incompréhension des questions. Les premiers retours nous ont permis de changer la taille des caractères qui apparaissaient comme trop petits et limitaient la lecture. Nous ne connaissons pas le niveau d'éducation de chaque patient, par conséquent chaque question pouvait être interprétée de différentes manières.

L'ensemble des questionnaires a été distribué dans 3 pôles différents du centre Eugène Marquis : le bureau d'accueil des consultations de chimiothérapie et d'hôpital de jour, le bureau d'accueil d'imagerie médicale et enfin celui de radiothérapie. Au vu des réponses, nous avons une nette majorité des questionnaires retournés par les bureaux d'accueil d'hôpital de jour et de consultation de chimiothérapie. La méthode de distribution préconisée pour l'ensemble des questionnaires n'a peut être pas été relayée de la même façon dans chacun de ces bureaux d'accueil.

Le questionnaire proposé devait être rempli de manière anonyme. Si la confidentialité du questionnaire représente un avantage pour ce type d'étude, en revanche une personne qui s'est vu proposer plusieurs fois le questionnaire avait la possibilité d'y répondre autant de fois qu'elle le souhaitait, ce qui aurait pu fausser quelques résultats. C'est d'ailleurs le cas pour au moins un patient qui a répondu trois fois au questionnaire. A chaque questionnaire rempli, il y avait des incohérences puisqu'il ne répondait pas de la même façon à chaque fois. Son écriture parfaitement reconnaissable nous a permis de l'identifier et nous avons décidé d'éliminer tout simplement ses réponses.

Une autre limite qui nous est apparue pendant l'étude était le nombre de réponses incomplètes ou des réponses inexploitablement non chiffrables comme par exemple le budget alloué aux traitements complémentaires par les patients. Pour certaines questions ces « non réponses » constituent une source de biais possible et nécessiterait une étude ultérieure plus précise.

Au début de l'étude nous avons scindé les réponses aux questionnaires en deux parties. Nous avons répertorié les réponses des femmes indépendamment de celle des hommes. En effet, nous avons une nette majorité de réponses par les femmes (78%) par rapport aux hommes (22%). Sur cette même période, la fréquentation de femmes et d'hommes a été recensée et nous trouvons ainsi 64% de femmes. Un test Khi 2 d'homogénéité a été réalisé pour voir si la population était homogène, c'est à dire si la consommation des traitements complémentaires était liée au sexe de la personne. Ce test nous a montré qu'il n'y avait pas d'influence du sexe par rapport à la consommation des traitements complémentaires et par conséquent nous pouvions analyser les réponses dans une seule population. Malgré tout, le taux important de femmes pose question. Pourquoi les femmes ont-elles répondu majoritairement au questionnaire ? Les femmes se sentent peut-

être plus concernées par ces traitements ou tout simplement plus concernées pour répondre aux enquêtes ?

Nous avons obtenu un taux de réponses de 23,5%. Sur 1170 questionnaires distribués, il y a eu 275 réponses de la part des patients, 76,5% des questionnaires n'ont pas été remplis. De nombreux patients n'ont pu être inclus dans notre étude. Les raisons à ce manque de réponses sont multiples. Il peut s'agir d'un manque d'intérêt des patients, des difficultés de réponses aux questions ou encore la peur de mal répondre. La durée du questionnaire, qui ne devait pourtant pas excéder 10 minutes a pu freiner l'envie des patients à répondre. Nous savions que si les patients emportaient le questionnaire chez eux la probabilité qu'ils le retournent lors de leur prochaine consultation était faible. C'est pourquoi des urnes avaient été mises à disposition au niveau des bureaux d'accueil mais également dans les salles d'attente. Enfin, pour toute enquête par questionnaire papier, le principal biais est que de nombreuses personnes qui ne consomment pas de TC n'ont pas pris la peine de remplir le questionnaire.

E. Actions à mener :

Dans un premier temps, le 28/09/2017, les résultats ont été présentés, au cours d'une réunion organisée par le CEM regroupant des pharmaciens hospitaliers de la région Grand Ouest sur le thème des consultations pharmaceutiques sur les chimiothérapies orales. Dans un second temps, il est prévu de présenter cette enquête aux oncologues médicaux. En effet, informés dès le début du projet, nombreux ont manifesté leur intérêt pour ce thème.

Le but de ces communications est de faire prendre conscience aux professionnels de santé de l'importance de la consommation de TC chez leurs patients.

Dans un troisième temps, un poster reprenant les résultats de l'enquête va être affiché dans les halls d'accueil du CEM afin que les patients puissent le lire. [Annexe 5]

Enfin, deux projets restent à être développés. Tout d'abord, il semble important d'informer les patients sur les TC et notamment la fiabilité des informations sur les TC. Cela prendrait la forme d'un dépliant papier à disposition des patients dans les halls d'accueil et à la pharmacie du CEM, ainsi que visualisable sur le site extranet du CEM. Ce projet devrait aboutir au mois de Mai 2018.

Ensuite, les pharmaciens du CEM envisagent d'organiser des ateliers à destination des patients sur le thème des TC. Par groupes d'une dizaine de personnes, la discussion serait ouverte avec la participation d'un pharmacien, d'un oncologue et d'un spécialiste des

TC en oncologie. Ce projet nécessite une préparation en amont et doit être validé par les instances du CEM avant de se mettre en place, c'est pourquoi nous ne l'envisageons pas avant 2019. Réalisés à la demande des patients, ces ateliers pourraient constituer une perspective originale et innovante au sein du CEM.

Conclusion :

Nous avons montré tout au long de notre étude que l'utilisation de plantes et autres traitements complémentaires représentaient une forte proportion chez les patients en oncologie.

Certes les plantes ou TC peuvent représenter chez les patients une solution naturelle pour diminuer les effets indésirables de leur chimiothérapie. Ces mêmes plantes peuvent avoir parfois un effet délétère sur la même chimiothérapie. Plusieurs études ont en effet montré de potentielles interactions entre un TC et une thérapie anticancéreuse ⁽¹⁷⁾. Nous devons donc être très prudents dans notre conseil lorsqu'un patient souhaite faire l'usage de traitements complémentaires au cours d'une thérapie conventionnelle.

Notre enquête nous a permis de confronter l'avis de 275 patients. La participation importante des patients à cette enquête ainsi que les commentaires écrits ont démontré l'intérêt des patients pour le thème des TC, qui s'inscrit dans l'actualité. Face à la demande d'informations, plusieurs idées ont été mises en place et des projets restent encore à être développés, en s'appuyant sur les expériences d'autres établissements de santé. Malgré tout, très peu d'informations sont disponibles sur l'étude d'interactions entre les TC et les traitements anticancéreux. En attendant des données pharmacocinétiques solides, le pharmacien doit rester vigilant dans son conseil. Enfin, en s'appuyant sur des protocoles sans risque comme l'homéopathie, les professionnels du CEM pourraient proposer des alternatives à certains traitements complémentaires pour mieux répondre aux besoins des patients.

Lexique :

Chémotype : Véritable identité d'une huile essentielle. Chaque huile essentielle se distingue par des grandes familles de composants biochimiques dominantes. Cela peut donc donner pour une même espèce des propriétés différentes en fonction du chémotype.

Plante adaptogène : plante qui permet d'améliorer la capacité d'adaptation de l'organisme vis à vis des agressions extérieures chimiques, physiques ou biologiques. Elle permet de ramener les activités corporelles à un niveau normal. Elle joue un rôle dans l'homéostasie.

Pharmacognosie : [pharmakon = poison, médicament] [gnosis = savoir]. La pharmacognosie étudie la composition et la nature des matières premières ainsi que les substances d'origine naturelle (végétaux, animaux, microorganismes traités en biotechnologie) qui sont biologiquement actives et qui servent à préparer les médicaments (PA ou excipients).

Radical libre : espèce chimique possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe. Cette espèce très instable produite le plus souvent au cours d'un stress va pouvoir réagir avec un grand nombre de composés dans des réactions non spécifiques.

Xénobiotique : Se dit d'une molécule étrangère à un organisme vivant (additif alimentaire par exemple) et considérée comme toxique. Les médicaments sont des xénobiotiques.

Serment de Galien

Serment de Galien

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

-D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

-D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

-De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Bibliographie :

- 1- Bockel S, Antoni D, Deutsch É, Mornex F. Immunothérapie et radiothérapie. Cancer/Radiothérapie, May 2017, vol 21, n°3, pp 244-255
- 2- Complementary, Alternative, or Integrative Health : What's In a Name? NCCIH. 2011 Disponible sur <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health> (consulté le 11/01/2018)
- 3- Zollman C, Vickers A. What is complementary medicine? BMJ : British Medical Journal, 1999, vol. 319, n°7211, pp 693-696
- 4- Aronson, Jeffrey K. Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions, Elsevier, oct 2015, 7629p
- 5- Bureau L. Plantes, compléments alimentaires et nutraceutiques, une réglementation complexe. Actualités pharmaceutiques, déc 2016, n°561, pp 34-38
- 6- Couic-Marinier F, Lobstein A. Mode d'utilisation des huiles essentielles. Actualités Pharmaceutiques. Apr, 2013, vol 52, n°525, pp 26-30
- 7- Lazarus A, Delahaye G. Médecines complémentaires et alternatives : une concurrence à l'assaut de la médecine de preuves ? Les tribunes de la santé, 2007, n°15, pp 79-94
- 8- Décret n°2006- 352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. Version consolidée au 12 septembre 2016. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr (consulté le 14/01/2018)
- 9- Interactions médicamenteuses - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0) (consulté le 03/02/2018)
- 10-Leverve X. Stress oxydant et antioxydants ? Cahiers de Nutrition et de Diététique, Oct 2009, Vol 44, n°5 pp 219-224
- 11-Huet M. De l'usage des plantes médicinales chez les malades atteints de cancers : synthèse bibliographique et réflexions [thèse], Rennes, 2012
- 12-Thomas-Schoemann A, Noé G. Chapitre33 - Médications douces et cancer. Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie Association nationale des enseignants de pharmacie 2016 2^e éd. Paris, 2016, pp 293-296

- 13- Rouas C, Gueguen Y. Les enzymes du métabolisme des xénobiotiques : un rôle essentiel de détoxification. Le système de détoxification des xénobiotiques est-il affecté par une exposition chronique à l'uranium ? Disponible sur <http://www.irsn.fr> (consulté le 18/02/2018)
- 14- Levêque D, Lemachatti J, Nivoix Y, Coliat P, Santucci R, Ubeaud-Séquier G et al. Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique, La Revue de Médecine Interne, Feb 2010, vol 31, n°2, pp 170-179
- 15- Koehler, Camellia sinensis drawing From Koehler's Medicinal-Plants - author long deceased. Transferred from en.wikipedia to Commons by User:Quadell using CommonsHelper.
- 16- Memorial Sloan Kettering Cancer Center. disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herb> (consulté le 18/01/2018)
- 17- Huet M, Les plantes médicinales chez les malades atteints de cancers : pratiques courantes et éléments de leur évaluation. Bulletin du Cancer. May 2013 , vol 100, n°5, pp 485-495
- 18- Encouse B. G, Philip Y. L, Adel K, Kevin J. G, Enrique C, Stan G. L. Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. Lymphoid neoplasia from www.bloodjournal.org , jun 2009, Vol 113, N° 23, pp 5927-5937
- 19- Lin L-C, Wang M-N, Tsai T-H, Food-drug interaction of (-)-epigallocatechin-3-gallate on the pharmacokinetics of irinotecan and the metabolite SN-38. Chemico-Biological Interactions, Aug, 2008, vol 174, n°3, pp 177-182
- 20- Shin S, Choi J. Effects of epigallocatechin gallate on the oral bioavailability and pharmacokinetics of tamoxifen and its main metabolite, 4-hydroxytamoxifen, in rats Anti-Cancer Drugs. Aug 2009, Vol 20, n° 7, pp 584-588
- 21- Allais D. Le millepertuis, Actualités Pharmaceutiques Coll. Les myopathies innées et acquises, Feb, 2008. Vol 47, n°471, pp 45-47
- 22- Encyclopédie Larousse en ligne – Millepertuis disponible sur : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Millepertuis/1001311> (consulté le 18/01/2018)
- 23- Francis Brinker, N.D. Herbal Contraindications & Drug Interactions plus Herbal Adjuncts with Medicines Jan 4, 2016

- 24- Westerveld S. Ginseng Production in Ontario, MAAARO Cultures disponible sur : <http://www.omafra.gov.on.ca/french/crops/facts/10-082W.htm> (consulté le 18/01/2018)
- 25- Allais D. Le ginseng. Actualités Pharmaceutiques, Coll. Actualité thérapeutique des antirétroviraux May, 2009 vol 48, n°485, pp45-48
- 26- Bilgi N, Bell K, Ananthakrishnan AN, Atallah E. Imatinib and panax ginseng : a potential interaction resulting in liver toxicity. Ann Pharmacother May 2010, vol 44, n°5, pp 926-928.
- 27- L'Echinacée, Les jardins de la rivière, Oct 2017 disponible sur : <http://www.lesjardinsdelalaviere.fr/mes-actualites/articles/l-echinacee> (consulté le 18/01/2018)
- 28- Allais D. Les échinacées. Actualités Pharmaceutiques Coll. Les phytoestrogènes. Apr, 2008, vol 47 n°473, pp 47-49
- 29- Haefeli W E, Carls A. Drug interactions with phytotherapeutics in oncology. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, Mar 2014, Vol 10, n°3, pp 359-377
- 30- Allium sativum subsp. Sativum, Online Virtual Flora of Wisconsin disponible sur <http://wisflora.herbarium.wisc.edu/imagelib/imgdetails.php?imgid=18211> (consulté le 18/02/2018)
- 31- Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.) Paris Lavoisier 2009
- 32- Curcuma longa L. Khartasia, disponible sur : http://khartasia-crcrcc.mnhn.fr/fr/content_fr/curcuma-longa-l%20 (consulté le 18/01/2018)
- 33- Zhang W, Tan T. M. C, Lim L-Y. Impact of curcumin-induced changes in P-glycoprotein and CYP3A expression on the pharmacokinetics of peroral celirolol and midazolam in rats. Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals. Jan 2007, vol 35, n°1, pp 110-115
- 34- Somasundaram S, Edmund Natalie A. Moore Dominic T. Small George W. Shi Yue Y. Orłowski Robert Z. Dietary Curcumin Inhibits Chemotherapy-induced Apoptosis in Models of Human Breast Cancer. Cancer Research. Jan 2002, vol 62, n°13, pp3 868-3875
- 35- Chardons - Dictionnaire des Sciences Animales disponible sur : <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/liste-mots.php?fiche=5617&def=chardons> (consulté le 18/01/2018)

- 36- Kohno H, Tanaka T, Kawabata K, Hirose Y, Sugie S, Tsuda H, Mori H. Silymarin, a naturally occurring polyphenolic antioxidant flavonoid, inhibits azoxymethane-induced colon carcinogenesis in male F344 rats. *International Journal of Cancer*, Oct, 2002, vol 101, n°5, pp 461-468
- 37- Venkataramanan R, Ramachandran V, Komoroski B. J, Zhang S, Schiff P. L, Strom S. C. Milk thistle, a herbal supplement, decreases the activity of CYP3A4 and uridine diphosphoglucuronosyl transferase in human hepatocyte cultures. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*. Nov 2000, vol 28, n°11, pp 1270-1273
- 38- Ginger, botanical Vintage Engraving Stock Illustration – Illustration disponible sur : <https://www.dreamstime.com/stock-illustration-ginger-botanical-vintage-engraving-print-describing-morphology-flowering-plant-rhizome-root-well-know-as-spice-image69824521> (consulté le 18/01/2018)
- 39- Allais D. Le gingembre. *Actualités pharmaceutiques*, Coll. Addictologie à l'officine. Mar 2009, vol 48, n°483, pp 53-54
- 40- Ryan Julie L, Heckler Charles E, Roscoe Joseph A, Dakhil Shaker R, Kirshner J, Flynn Patrick J, et al Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: A URCC CCOP study of 576 patients. *Supportive Care in Cancer*. 2012, vol 20 , n°7, pp 1479-1489
- 41- Eisenberg D.M, Davis R. B, Ettner S. L, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *Journal of the American Medical Association*. Nov 1998, vol 280, n°18, pp 1569-1575
- 42- Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott J. A, Panteli V. et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey, *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* Apr 2005, vol. 16, n° 4, pp 655-663
- 43- Philibert C, Hoegy D, Philippe M, Marec-Bérard P, Bleyzac N, Évaluation du recours aux médecines alternatives et complémentaires orales dans un service d'onco-hématologie pédiatrique. *Bulletin du Cancer* Oct, 2015, vol 102, n° 10, pp 854-862
- 44- Henry C, Longuet R, Taque S, Pellier I, Carausu L, Minckes O et al. Point de vue des soignants et des patients, en cancérologie pédiatrique, sur les médecines parallèles ingérées et leurs utilisations. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique* Jun, 2017 vol 5, n°2, pp 105-107

- 45- Chabosseau S, Derbré S. Cancer du sein : recommandations sur l'usage de la phytothérapie. Actualités Pharmaceutiques Jan, 2016 vol 55, n°552, pp 45-49
- 46- Rossanaly Vasram R, Zysman M, Ribeiro Baptista B, Ederle C, Nguyen-Thi P. L, Clement-Duchene C, et al. Le recours aux médecines « complémentaires et alternatives » par les patients atteints d'un cancer bronchique. Revue de Pneumologie Clinique Sep, 2017 vol 73, n°4, pp 172-179
- 47- Morandini C. La place des médecines complémentaires chez les patients sous chimiothérapie. Etude prospective multicentrique réalisée auprès des patients et des professionnels de santé de cancérologie dans 4 hôpitaux de la région Rhône- Alpes. [thèse] Grenoble, 2010
- 48- Laugueux A, Legendre P, Fetique L, Bellay R, Menard P, Harry M, et al. Consultations pharmaceutiques chez des patients traités par chimiothérapie orale. Journal de Pharmacie Clinique, sep 2016, vol 35, n°3, pp 140-145
- 49- Produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés, WHO, aide mémoire n°275, Jan 2016, disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/> (consulté le 18/01/2018)
- 50- Quelles sont les mentions obligatoires sur un site internet ? Vérifié le 13 juin 2017 - Direction de l'information légale et administrative (Premier ministre), disponible sur : <https://www.service-public.fr/professionnels-entreprises/vosdroits/F31228> (consulté le 18/02/2018)

Annexes :

Annexe 1 : Tableau : interactions potentielles entre plantes et médicaments anticancéreux ⁽¹⁷⁾

M. Huet

Tableau 2. Interactions potentielles entre plantes et médicaments anticancéreux.

Plantes	Enzymes inhibées (études précliniques)	Enzymes induites (études précliniques)	Interactions testées cliniquement	Interactions pharmacocinétiques potentielles avec des médicaments anticancéreux	Autres interactions possibles
Ail et extraits	CYP 2C9*1, 2C19, 3A4, 3A5, 3A7, 2E1, P-gp	CYP 3A4, quinone réductase, GST	Saquinavir ↓, ritonavir ↓, ciclosporine =, docétaxel =	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	
Curcuma	P-gp, CYP 3A4, GST, UGT		Tanilolol ↓	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Cyclophosphamide -, gemcitabine +, cisplatine +, docétaxel +, doxorubicine +, méphalan +, vincristine +, 5-FU +, paclitaxel +, étoposide +, mitoxantrone +, topotécan +, irinotécan +, camptothécine -, méchloréthamine -, doxorubicine -
Thé vert	CYP 2C9, 2D6, 3A4, UGT 1A4, P-gp	CYP 3A, 1A2	CYP 3A4 ↓, 1A2 =, 2D6 =, 2C9 =, buspirone ↓, dextrométhorphan (CYP 2D6) =, alprazolam (3A4) =	Cyclophosphamide, bendamustine, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Doxorubicine +, tamoxifène +, cisplatine +, paclitaxel +, gemcitabine +, 5-FU +, mitomycine C +, erlotinib +, bortezomib +/-
Chardon-Marie	CYP 3A4, 2C9, 2D6, 2E1, UGT, P-gp		Aminopyrine =, phénylbutazone =, indinavir =	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Doxorubicine +, paclitaxel +, cisplatine +, carboplatine +,
Soja	CYP 1A, 2E1, 2A6, 2C9, 2D6, 3A4, 3A7, UGT 1A1, 2B15, P-gp, MRP1, MRP 2			Cyclophosphamide, bendamustine, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Cisplatine +, doxorubicine +, étoposide +, cyclophosphamide +, vincristine +, docétaxel +, gemcitabine +, bléomycine +, erlotinib +, cétuximab +, sorafénib +, trastuzumab +, tamoxifène -, létrozole -
Ginseng	CYP 1A1, 1A2, 1B1, 2E1, 3A4, 2D6, 2C19, 2C9	CYP 2C9, 3A4	Nifédipine ↑, midazolam ↓, fexofénadine =	Cyclophosphamide, ifosfamide, bendamustine, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	
Échinacées	CYP 3A4, 2C9		CYP 3A4 ↑, midazolam ↑/ ↓	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	

+ : activité augmentée ; - : activité diminuée ; ↑ : concentration augmentée ; ↓ : concentration diminuée ; = : pas de modification.

Annexe 2 : Enquête : Connaître les traitements complémentaires pour mieux les utiliser



Connaître les traitements complémentaires pour mieux les utiliser

(Homéopathie, phytothérapie, aromathérapie ou autres compléments alimentaires)

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'une thèse d'exercice soutenue par un étudiant en 6^e année de Pharmacie et encadrée par l'équipe pharmaceutique du Centre Eugène Marquis, nous vous serions reconnaissants de remplir ce questionnaire qui lui permettra d'avancer dans ses recherches.

Il s'agit d'un questionnaire parfaitement anonyme et la collecte des réponses se fera dans le secret professionnel le plus total. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses, aussi, nous vous demandons de répondre avec la plus grande sincérité.

La durée du questionnaire est d'environ 10 minutes.

Vous pouvez déposer le questionnaire complété dans les boîtes prévues à cet effet se trouvant dans les salles d'attente et les accueils.

Présentation

Vous êtes : une femme Un homme Votre âge :

Recevez-vous actuellement un traitement contre le cancer ? oui non

- Si oui, votre traitement contre le cancer est administré :
par voie injectable par voie orale autre :

Connaissez-vous le nom de votre traitement ? oui non

- Si oui quel médicament prenez-vous ?

Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ?

Votre consommation actuelle de produits d'automédication : homéopathie, phytothérapie, aromathérapie (huiles essentielles), autres compléments alimentaires...

1. Consommez-vous des produits d'automédication régulièrement ou occasionnellement ? oui non

➔ Si non, passez directement à la question 11 (en dernière page)

2. Quel type d'automédication consommez-vous ?

la phytothérapie (utilisation de plantes)

l'aromathérapie (utilisation d'huiles essentielles)

l'homéopathie

des compléments alimentaires

autre(s) :

3. Pouvez-vous nous énoncer ces produits plus en détail ? (Quelles plantes, huiles essentielles ou compléments alimentaires consommez-vous ?)**4. Quel(s) bénéfice(s) recherchez-vous lors de la consommation de ces produits ?**

limiter les effets indésirables causés par mon traitement contre le cancer

améliorer ma qualité de vie

augmenter mes défenses immunitaires

augmenter l'action de mon traitement contre le cancer

parce que je préfère les plantes plutôt que les médicaments (plus naturel et moins de contre-indications)

autre(s) :

.....

5. Depuis quand avez-vous l'habitude de prendre des produits de médecine complémentaire ?

Depuis le diagnostic de ma maladie

Depuis longtemps, j'utilisais déjà des traitements complémentaires auparavant

Autre :

6. Qui vous a conseillé de prendre ces produits ?

Moi-même (en regardant dans des livres, revues, sur internet...)

Mon médecin généraliste

Mon pharmacien

Mon naturopathe

Mon entourage socio-professionnel (famille, amis, collègues...)

Autre : précisez :

7. Où vous procurez-vous ces produits ?

En pharmacie

Dans une herboristerie

En magasin bio

Dans la nature directement

Sur internet : Si oui

→ Quel(s) site(s) utilisez-vous ?

→ Connaissez-vous le site avant de commander ?

Oui

Non

→ Est-ce un site conventionné pour la mise en vente de ces produits avec une traçabilité ?

Oui

Non

Je ne sais pas

8. Prêtez-vous attention à la provenance de vos plantes et à leur condition de culture (agriculture biologique ...) ?

Oui

Non

Sur quel(s) critère(s) de qualité choisissez-vous vos produits?**9. Quel budget prévoyez-vous chaque mois pour les produits d'automédication ?****10. Quels bénéfices avez-vous ressentis depuis le début de la consommation de ces produits ?**

Connaissance des risques potentiels des traitements complémentaires

11. Connaissez-vous les contre-indications liées à la consommation de ces traitements complémentaires ?

Oui, je sais qu'il y a des contre-indications mais je ne les connais pas

Oui je sais qu'il y a des contre-indications et je les connais.

Non, je ne savais pas qu'il existait des contre-indications avec certaines plantes ou produits d'automédication.

12. Pensez-vous que les plantes n'ont pas d'effets indésirables comme il s'agit d'une « médecine douce » ?

Oui il y a des effets indésirables

Non les plantes sont inoffensives

Si oui, pensez-vous que ces effets indésirables sont moins graves qu'un traitement classique ?

Oui

Non

La parole est à vous !!

Quelles questions souhaiteriez-vous poser au pharmacien (ou autre professionnel de santé) concernant l'utilisation de plantes, d'huiles essentielles, d'homéopathie ou autres compléments alimentaires avec un traitement contre le cancer ?

Vos réponses nous permettront de mieux connaître vos attentes afin de pouvoir vous apporter une information adaptée sur ce sujet.

L'équipe de la pharmacie du Centre Eugène Marquis vous remercie pour le temps consacré à remplir ce questionnaire.

Annexe 3 : Mentions obligatoires pour un site internet ⁽⁵⁰⁾

Quelles sont les mentions obligatoires sur un site internet ?

Tous les sites internet édités à titre professionnel, qu'ils proposent des ventes en ligne ou non, doivent obligatoirement indiquer les mentions légales suivantes :

- pour un entrepreneur individuel : nom, prénom, domicile ;
- pour une société : raison sociale, forme juridique, adresse de l'établissement ou du siège social (et non pas une simple boîte postale), montant du capital social ;
- adresse de courrier électronique et numéro de téléphone ;
- pour une activité commerciale : numéro d'inscription au registre du commerce et des sociétés (RCS) ;
- pour une activité artisanale : numéro d'immatriculation au répertoire des métiers (RM) ;
- en cas d'activité commerciale : numéro individuel d'identification fiscale numéro de TVA intracommunautaire
- pour une profession réglementée : référence aux règles professionnelles applicables et au titre professionnel ;
- nom et adresse de l'autorité ayant délivré l'autorisation d'exercer quand celle-ci est nécessaire
- nom du directeur de la publication et coordonnées de l'hébergeur du site (nom, dénomination ou raison sociale, adresse et numéro de téléphone) pour les blogs et les forums ;
- pour un site marchand, conditions générales de vente (CGV) : prix (exprimé en euros et TTC), frais et date de livraison, modalité de paiement, service après-vente, droit de rétractation, durée de l'offre, coût de la technique de communication à distance ;
- numéro de déclaration simplifiée Cnil, dans le cas de collecte de données sur les clients (non obligatoire, mais recommandé).

Avant de déposer ou lire un cookie, les éditeurs de sites ou d'applications doivent :

- informer les internautes de la finalité des cookies ;
- obtenir leur consentement ;
- fournir aux internautes un moyen de les refuser.

La durée de validité de ce consentement est de 13 mois maximum. Certains cookies sont cependant dispensés du recueil de ce consentement.

Le manquement à l'une de ces obligations peut être sanctionné jusqu'à un an d'emprisonnement, 75 000 € d'amende pour les personnes physiques et 375 000 € pour les personnes morales.

Annexe 4 : Exemples de médicaments faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits
(49)

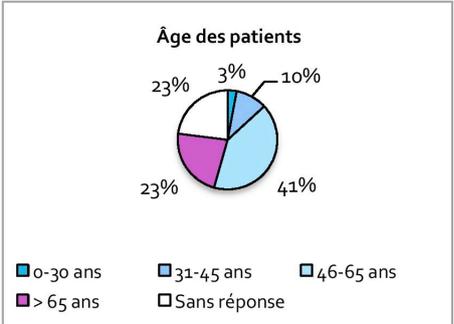
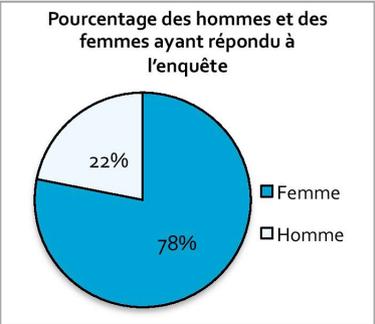
Médicament faux/faussement étiqueté/falsifié/contrefaits	Pays/année	Rapport
1. Avastin (traitement du cancer)	États-Unis d'Amérique, 2012	La contrefaçon a touché 19 cabinets médicaux aux États-Unis. Le produit ne contenait pas le principe actif. ¹
2. Viagra et Cialis (dysfonctionnements érectiles)	Royaume-Uni, 2012	Introduits en contrebande au Royaume-Uni. Contenaient des principes actifs non déclarés, pouvant présenter des risques sanitaires graves pour le consommateur. ²
3. Truvada et Viread (VIH/sida)	Royaume-Uni, 2011	Saisis avant qu'ils ne parviennent aux malades. Produits authentiques détournés présentés dans un emballage falsifié. ³
4. Zidolam-N (VIH/sida)	Kenya, 2011	Près de 3000 malades touchés par un bain falsifié de leur traitement antirétroviral. ⁴
5. Alli (perte de poids)	États-Unis d'Amérique, 2010	Introduit en contrebande aux États-Unis d'Amérique. Contenait des principes actifs non déclarés pouvant présenter des risques sanitaires graves pour le consommateur. ⁵
6. Médicament antidiabétique traditionnel (hypoglycémiant)	Chine, 2009	Contenait six fois la dose normale de glibenclamide. Deux personnes sont mortes, neuf ont été hospitalisées. ⁶
7. Metakelfin (antimalarial)	République-Unie de Tanzanie, 2009	Découvert dans 40 pharmacies. Le médicament ne contenait pas suffisamment de principe actif. ⁷

Annexe 5 : Poster : Présentation des résultats de l'enquête aux patients

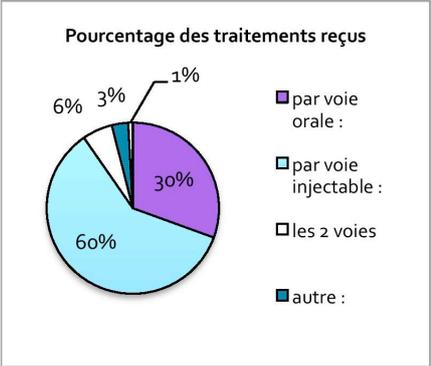


Connaître les traitements complémentaires pour mieux les utiliser
Retour sur l'enquête du 5 juin au 5 août 2017

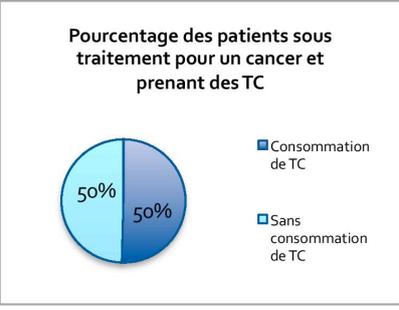
L'été dernier nous vous avons proposé de répondre à une enquête dont la thématique concernait votre consommation de traitements complémentaires. Vous avez été 275 à répondre à ce questionnaire et nous vous remercions de votre implication dans cette enquête. Beaucoup d'entre vous nous ont demandé un retour sur cette enquête, en voici un aperçu.



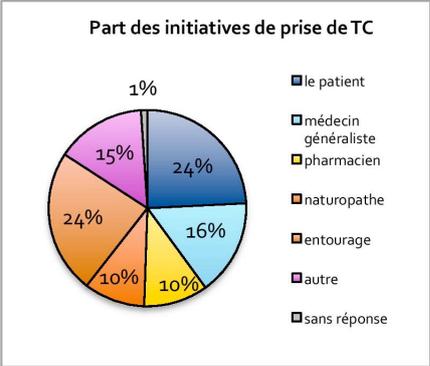
78% des patients ayant répondu à l'enquête sont des femmes et la majorité des patients ont plus de 45 ans



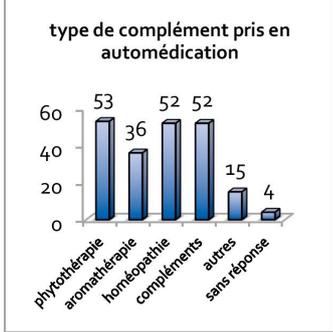
60% sont traités par voie injectable contre 30% par voie orale



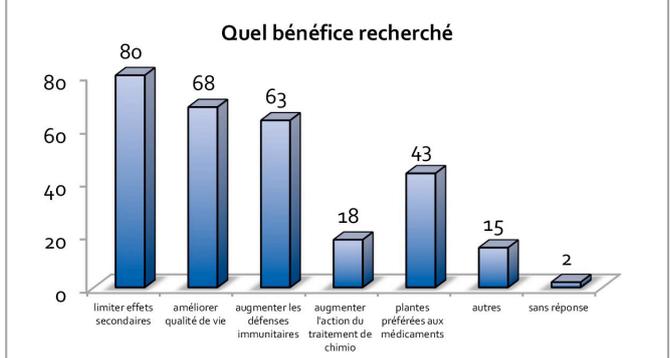
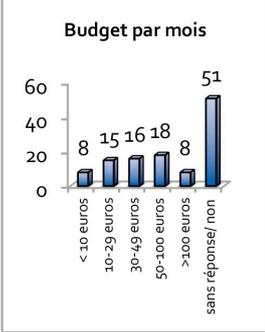
1 personne sur 2 consomme régulièrement ou occasionnellement des TC



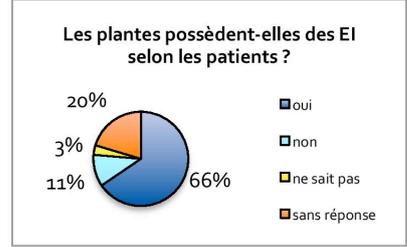
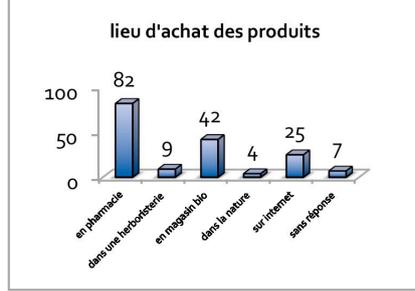
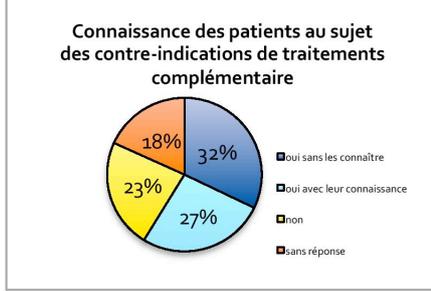
Le conseil de prise de TC est très divers. Le patient se trouve orienté par son entourage personnel, professionnel et médical



La phytothérapie, l'homéopathie et les compléments alimentaires arrivent en tête



Nombreux sont les patients qui sont au courant des éventuelles contre-indications ou effets indésirables des TC



En conclusion, la participation importante à cette enquête démontre l'intérêt grandissant des patients pour ces traitements complémentaires. Vos remarques ont été prises en compte et nous travaillons actuellement sur des outils d'information qui seront mis à votre disposition.

NOM et Prénom : BOUGEAR Alexandre

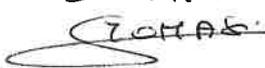
TITRE DE LA THESE

Phytothérapie et traitements complémentaires en oncologie
Enquête auprès des patients d'un Centre Régional de Lutte
contre le Cancer

† 3 FEV. 2018

Rennes, le 05/02/18

Le Président de thèse :

S. THOMAS


Le Directeur de thèse :

A. SARY


VU et Permis d'imprimer

Le Président de l'Université de Rennes1.

Pré Président et par délégation
le Vice-Président
D. ALIS 

BOUGEARD, Alexandre.- Phytothérapie et traitements complémentaires en oncologie – Enquête auprès des patients d'un Centre Régional de Lutte contre le Cancer

82 feuilles, 10 illustrations, 19 graphiques, 30 cm - Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2018 ; N° .

Les traitements complémentaires (TC) - phytothérapie, homéopathie, aromathérapie ainsi que tous les compléments alimentaires - font partie intégrante de la vie de nombreux patients suivis pour un cancer. Depuis plus de deux ans, les pharmaciens du Centre Eugène Marquis (CEM) réalisent des consultations pharmaceutiques pour les patients qui débutent un traitement de chimiothérapie par voie orale. A travers une enquête auprès des patients, un état de lieux de la consommation de TC a pu être fait. Les patients se tournent majoritairement vers la phytothérapie, l'homéopathie ainsi que les compléments alimentaires. L'aromathérapie semble moins attractive. La participation importante à cette enquête ainsi que les commentaires écrits ont montré l'intérêt des patients pour le thème d'actualité que représentent les traitements complémentaires. Face à la demande croissante d'information, plusieurs outils ont été mis en place au CEM et des projets restent encore à développer. En attendant plus de données validées, tant en termes d'efficacité que d'interactions médicamenteuses, le pharmacien doit rester prudent dans son conseil.

Complementary treatments (CT) - phytotherapy, homeopathy, aromatherapy and all dietary supplements – are an integral part of the life of many patients followed for a cancer. For more than two years, pharmacists at the Eugène Marquis Center (EMC) have been offering pharmaceutical consultations for patients who are starting oral chemotherapy. Through a patient survey, an inventory of CT consumption could be made. The majority of patients turn to herbal medicine, homeopathy and dietary supplements. Aromatherapy seems less attractive. The important participation in this survey as well as the written comments showed the interest of the patients for the topical theme of complementary treatments. Faced with the growing demand for information, several tools have been put in place at the EMC and projects still need to be developed. While waiting for more validated data, both in terms of efficacy and drug interactions, the pharmacist must remain cautious in his advice.

Rubrique de classement : ONCOLOGIE - ÉPIDÉMIOLOGIE

Mots-clés : Traitements complémentaires, phytothérapie, homéopathie, aromathérapie, compléments alimentaires, oncologie, Centre Eugène Marquis, Enquête

Mots-clés anglais MeSH : Complementary treatments, phytotherapy, homeopathy, aromatherapy, dietary supplements, oncology, Eugène Marquis Center, Survey

Président : Madame TOMASI Sophie

JURY : Assesseurs : Madame JARY Anne

Madame CRIQUET Anne

Madame BOUTRUCHE Bettina