



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2017

THESE n°5

T H E S E

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Janvier 2017

par

Melle VERDIER Pauline

Née le 30 Janvier 1992

A Nice (06)

**LE RECOURS AUX MEDECINES COMPLEMENTAIRES
EN CANCEROLOGIE**

JURY

Présidente : M^{me} RIOUFOL Catherine, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

M^{me} DIJOUX-FRANCA Marie-Geneviève, Professeur des Universités

Directrice : M^{me} RANCHON Florence, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

M^{me} de MONTCHALIN Caroline, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Officiel

ISPB – Faculté de Pharmacie Lyon
LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU - PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**
Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU - PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU - PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU - PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU - PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)

- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
Monsieur Michel TOD (PU - PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU - PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
- **COMMUNICATION**
Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**
Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Yohann JOURDY (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE
AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Jean FRENEY (PU - PH)
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**
Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH - HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)
- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)
- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**
Monsieur Alexandre JANIN
- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**
Monsieur Karim MILADI (85^{ème} section)
Monsieur Antoine ZILLER (87^{ème} section)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

Table des matières

SERMENT DE GALIEN	9
REMERCIEMENTS.....	10
Index des tableaux.....	12
Index des figures.....	14
Index des annexes	15
Index des abréviations.....	16
INTRODUCTION	17
1 Définition des médecines complémentaires	18
1.1 <i>Médecines alternatives ou complémentaires ?.....</i>	<i>18</i>
1.2 <i>Produits naturels</i>	<i>20</i>
1.2.1 Homéopathie.....	20
1.2.1.1 Définition	20
1.2.1.2 Traitement par l'homéopathie.....	21
1.2.1.3 Exemples d'utilisation chez les patients atteints de cancer.....	21
1.2.1.4 Effets indésirables observés avec l'homéopathie	22
1.2.2 Phytothérapie	22
1.2.2.1 Définition	22
1.2.2.2 Traitement par la phytothérapie.....	23
1.2.2.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	24
1.2.2.4 Effets indésirables observés avec la phytothérapie.....	25
1.2.3 Aromathérapie	26
1.2.3.1 Définition	26
1.2.3.2 Traitement par l'aromathérapie	28
1.2.3.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	29
1.2.3.4 Effets indésirables observés avec l'aromathérapie.....	30
1.2.4 Oligoéléments.....	32
1.2.4.1 Définition	32
1.2.4.2 Traitement par les oligoéléments	32
1.2.4.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	33
1.2.4.4 Effets indésirables des oligoéléments.....	34
1.2.5 Antioxydants.....	34
1.2.5.1 Définition	34
1.2.5.2 Traitement par les antioxydants	34
1.2.5.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	35
1.2.5.4 Effets indésirables des vitamines anti-oxydantes	35

1.2.6	Probiotiques	36
1.2.6.1	Définition	36
1.2.6.2	Traitement par les probiotiques	36
1.2.6.3	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	36
1.2.6.4	Effets indésirables observés avec les probiotiques.....	37
1.3	<i>Approches corps-esprit</i>	37
1.3.1	Acupuncture	37
1.3.1.1	Définition	37
1.3.1.2	Traitement par l'acupuncture	37
1.3.1.3	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	38
1.3.1.4	Effets indésirables de l'acupuncture.....	38
1.3.2	Hypnose.....	38
1.3.2.1	Définition	38
1.3.2.2	Traitement par l'hypnose.....	39
1.3.2.3	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	39
1.3.2.4	Effets indésirables de l'hypnose.....	40
1.3.3	Ostéopathie	40
1.3.3.1	Définition	40
1.3.3.2	Traitement par l'ostéopathie	40
1.3.3.3	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	41
1.3.3.4	Effets indésirables	41
1.3.4	Chiropraxie	41
1.3.4.1	Définition	41
1.3.4.2	Traitement par la chiropraxie	42
1.3.4.3	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	42
1.3.4.4	Effets indésirables	42
1.3.5	Réflexologie	42
1.3.5.1	Définition	42
1.3.5.2	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	43
1.3.6	Reiki	43
1.3.6.1	Définition	43
1.3.6.2	Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer	43
2	Les médecines complémentaires en cancérologie.....	44
2.1	<i>Méthode</i>	45
2.1.1.1	Stratégie de recherche.....	45
2.1.1.2	Critères d'éligibilité	45
2.2	<i>Résultats</i>	46
2.2.1	Fréquence du recours aux MAC chez les patients atteints de cancer	49
2.2.1.1	Définition de la consommation de MAC	52
2.2.1.2	Pays d'étude.....	54
2.2.1.3	La nature du cancer.....	56
2.2.1.4	La gravité du cancer	59
2.2.1.5	Le type de traitement anticancéreux reçu	62
2.2.2	Nature des MAC utilisées	66
2.2.3	Nombre de MAC prises simultanément	70

2.2.4	Profils des patients ayant recours aux MAC	72
2.2.4.1	Sexe des patients	72
2.2.4.2	Âge des patients.....	72
2.2.4.3	Niveau d'études	74
2.2.4.4	Revenu, activité professionnelle et vie personnelle	76
2.2.4.5	Autres critères.....	77
2.2.5	Effets attendus et ressentis des patients ayant recours aux MAC	78
2.2.5.1	Raisons du recours aux MAC.....	78
2.2.5.2	Effets bénéfiques ressentis par les patients.....	82
2.2.5.3	Effets indésirables rapportés par les patients.....	84
2.2.5.4	Les interactions potentielles	85
2.2.6	Encadrement du recours aux MAC	86
2.2.6.1	Recours aux MAC	86
2.2.6.2	Echanges avec les professionnels de santé au sujet des MAC.....	87
2.2.6.3	Sources d'informations sur les MAC	90
3	Discussion.....	93
3.1	<i>Hétérogénéité des résultats</i>	<i>93</i>
3.2	<i>Les messages importants</i>	<i>95</i>
3.3	<i>Rôle du pharmacien</i>	<i>97</i>
3.4	<i>Vers une médecine intégrative ?.....</i>	<i>98</i>
	Conclusion	100
	Bibliographie	102
	ANNEXES	111

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.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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. »

REMERCIEMENTS

A Madame Catherine Rioufol. Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. J'admire beaucoup votre travail et l'énergie que vous mettez pour faire évoluer le lien entre la ville et l'hôpital dans l'intérêt des patients.

A Madame Marie-Geneviève Dijoux-Franca. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous suis sincèrement reconnaissante de l'intérêt que vous avez immédiatement porté à mon sujet.

A Florence Ranchon. Je vous remercie chaleureusement pour votre présence, votre soutien et vos précieux conseils pendant la rédaction de ma thèse. Votre rigueur m'a guidée tout au long de ce travail. Merci de m'avoir accordé tout le temps nécessaire.

A Caroline de Montchalin. Merci d'avoir accepté d'être la représentante officinale dans mon jury de thèse, ta présence me tenait vraiment à cœur. Merci pour ta patience et les nombreuses connaissances que tu as partagées avec moi et qui m'ont entraînée dans le passionnant domaine des médecines complémentaires. C'était un réel plaisir de travailler avec toi.

A ceux qui ont contribué à mon travail : merci pour votre aide précieuse et vos relectures attentives.

Merci à toute ma famille, votre présence aujourd'hui me fait énormément plaisir.

A mes parents, merci pour tout. Tout ce que je fais aujourd'hui est possible grâce à vous. Merci pour votre soutien, vos précieux conseils et votre amour qui me guident tous les jours.

A mes frères chéris qui ont (presque!) tous les jours embelli ma vie. Merci pour votre bonne humeur contagieuse, notre complicité et les moments que l'on a passés ensemble.

A Mamie Simone et Papi Jean. Je vous remercie de m'avoir transmis la curiosité et le goût de la persévérance dans l'apprentissage. Des valeurs qui me sont très précieuses.

A Paulo et Titou. Merci de m'avoir tracé la voie, aussi bien professionnelle que personnelle. J'y prends goût chaque jour.

A toi Loulou, merci d'être présent dans ma vie. A notre vie ensemble et à nos projets. J'ai hâte de les réaliser. Je t'aime.

Merci à mes amis et à mes proches pour les bons moments passés ensemble.

A Bertille, Caroline, François et Paul. Merci pour notre amitié si précieuse et unique à mes yeux. Malgré le temps et la distance, j'espère qu'elle durera toujours.

Aux P'tits Potes. Aurélie, Béatrice, Camille, François, Grégory, Kévin, Marie et Nicole : en souvenir des moments inoubliables passés ensemble. Des WE (pluvieux !) à notre voyage au bout du monde : j'imagine déjà nos prochaines aventures !

A mes amis de la fac :

- les plus anciens : **Laurent et Thomas**, pour les randonnées mémorables (!!!), les sessions ski et les soirées tout aussi mémorables passés ensemble ; **Jérémie** pour nos bons délires.

- **Cécile, Edouard et Rémy**, mes acolytes du groupe 10 : merci pour ces belles années passées à la fac.

- **à Maude**, en souvenir de nos trois mois de colocation au soleil. Un voyage inoubliable.

A mes copines et à mes professeurs de danse avec qui je partage la même passion et des souvenirs émouvants sur scène depuis plus de 20 ans !

A toutes les équipes officinales avec qui j'ai eu la chance de travailler, en métropole et à la Réunion : merci pour votre gentillesse. Je garde un très bon souvenir de toutes ces rencontres.

A mes collègues actuels : merci pour votre accueil, c'est un plaisir de travailler avec vous !

Et enfin, j'ai une pensée toute particulière pour ceux qui sont, ou ont été confrontés au cancer.

Index des tableaux

Tableau 1 : Huiles essentielles relevant du monopole pharmaceutique	27
Tableau 2 : Principales propriétés de <i>Thymus vulgaris thymoliferum</i> et de <i>Mentha piperita</i>	28
Tableau 3 : Principales toxicités des classes chimiques retrouvées dans les huiles essentielles	31
Tableau 4 : Activité pharmaceutique des oligoéléments, d'après l'ANSES (37)	33
Tableau 5 : Fréquence du recours aux MAC	49
Tableau 6 : Fréquence du recours aux MAC à différentes périodes	54
Tableau 7 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction du type de cancer	57
Tableau 8 : Fréquence des différents types de cancers parmi les patients ayant recours aux MAC	58
Tableau 9 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC selon le statut métastatique et le stade de la pathologie	59
Tableau 10 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction de la gravité du cancer du sein	60
Tableau 11 : Pourcentage de patients dans les différents stades de cancer du sein, parmi les patients ayant recours aux MAC / et parmi les patients n'ayant pas recours aux MAC	61
Tableau 12 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC selon le type de traitement anticancéreux reçu ou non	63
Tableau 13 : Types de traitements conventionnels reçus en fonction du recours ou non aux MAC	64
Tableau 14 : Pourcentage de recours aux produits naturels parmi les patients atteints de cancer	67
Tableau 15 : Pourcentage de recours aux approches corps-esprit parmi les patients atteints de cancer	68
Tableau 16 : Pourcentage des patients ayant recours aux MAC en fonction de l'âge des patients	73
Tableau 17 : Age des patients atteints de cancer en fonction du recours ou non aux MAC	73

Tableau 18 : Age des patients atteints de cancer en fonction du recours ou non aux MAC	74
Tableau 19 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction de leur niveau d'étude	75
Tableau 20 : Pourcentage de patients ayant fait des études supérieures parmi les patients ayant recours aux MAC ou non	75
Tableau 21 : Effets attendus par les patients atteints de cancer ayant recours aux MAC	79
Tableau 22 : Effets attendus de certaines MAC prises par les patientes atteintes d'un cancer du sein, McLay <i>et al.</i> (80)	81
Tableau 23 : Effets bénéfiques perçus suite au recours aux MAC en cancérologie	82
Tableau 24 : Pourcentage de patients atteints de cancer satisfaits suite au recours aux MAC, Harris <i>et al.</i> (65) et McDermott <i>et al.</i> (75)	83
Tableau 25 : Effets indésirables rapportés par les patients ayant eu recours aux MAC	84
Tableau 26 : Origine de l'initiative des patients atteints de cancer d'avoir recours aux MAC	86
Tableau 27 : Echange entre les patients atteints de cancer et les professionnels de santé au sujet des MAC	87
Tableau 28 : Réaction des médecins quant au recours aux MAC des patients atteints de cancer	89
Tableau 29 : Réaction des professionnels de santé vis-à-vis du recours aux MAC en cancérologie, d'après Risberg <i>et al.</i> (106)	90
Tableau 30 : Sources d'informations consultées par les patients au sujet des MAC	91

Index des figures

Figure 1 : Résultats de la sélection de références et de l'application de filtres à partir de la base de données PubMed	46
Figure 2 : Méthode de sélection des articles à partir des bases de données PubMed, Google Scholar et Cochrane Library	48
Figure 3 : Pourcentage de patients atteints de cancer ayant recours aux MAC dans différents pays, Molassiotis <i>et al.</i> (61)	55
Figure 4 : Proportion de patients atteints de cancer en fonction du nombre de MAC utilisées	71

Index des annexes

Annexe 1 : Interactions observées avec les MAC chez les patients atteints de cancer	111
Annexe 2 : Interactions potentielles entre plantes et médicaments anticancéreux	112

Index des abréviations

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

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 et des produits de santé

CI: Contre-Indication

CYP 3A4 : Cytochrome P450 3A4

MAC : Médecines Alternatives et Complémentaires

MeSH: Medical Subject Headings

NCCIH : National Center for Complementary and Integrative Health

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P-gp: Glycoprotéine P

RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit

SMR : Service Médical Rendu

VAS : Echelle Visuelle Analogique

INTRODUCTION

En 2015, le nombre de nouveaux cas de cancer est estimé à 385 000 en France dont 211 000 chez l'homme et 174 000 chez la femme. L'incidence de tous les types de cancer augmente en France depuis les années 1980 ; les cancers de la prostate, du sein, colorectal et du poumon sont les plus fréquents. En revanche, la mortalité liée aux cancers tend à diminuer, 149 500 patients sont décédés de cette pathologie en 2015 en France métropolitaine. Les cancers les plus meurtriers sont celui du sein chez la femme et celui du poumon chez l'homme (1).

Face à ces pathologies lourdes, de nombreux patients ressentent le besoin d'être plus actifs dans leur traitement et de faire le maximum pour guérir et améliorer leur qualité de vie. Certains se tournent alors vers les médecines complémentaires, peu ou pas proposées par la médecine conventionnelle. Ce sont des approches et produits fondés sur une prise en charge globale du patient.

Le recours aux médecines complémentaires en oncologie est en progression et constitue une thématique d'actualité. Les professionnels de santé sont parfois démunis vis-à-vis des utilisations et pratiques de leurs patients. Ce travail de thèse est une revue bibliographique ayant pour objectif de faire un état des lieux du recours aux MAC chez les patients atteints de cancer. En particulier, il apportera des précisions sur :

- la fréquence, le profil et les attentes des patients ayant recours aux MAC,
- les effets bénéfiques ressentis ainsi que les éventuels effets indésirables et interactions médicamenteuses rapportés.

Dans un premier temps nous définirons le terme de « médecines complémentaires » et décrirons les thérapeutiques prépondérantes dans ce domaine. La seconde partie consistera en une synthèse des résultats présentés dans les 43 articles retenus dans la revue bibliographique réalisée. Enfin, la troisième partie sera une discussion des résultats obtenus et une ouverture sur des perspectives quant à l'utilisation des médecines complémentaires en oncologie.

1 Définition des médecines complémentaires

Cette première partie a pour objectif de définir les médecines complémentaires et les médecines alternatives. Les pratiques et produits les plus fréquemment utilisés seront détaillés.

1.1 Médecines alternatives ou complémentaires ?

Le terme « Médecines Alternatives et Complémentaires » (MAC) est l'équivalent français de « Complementary and Alternative Medicine » (CAM). Il n'y a pas de définition univoque du concept de médecines alternatives et complémentaires et plusieurs synonymes tels que « Médecines traditionnelles », « Médecines douces », « Médecines non conventionnelles », « Médecines naturelles », « Médecines parallèles »... sont couramment utilisés pour les désigner. Tous ces termes désignent les mêmes types de pratiques et sont communément admis.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la médecine traditionnelle et la médecine complémentaire. La médecine traditionnelle est « la somme de toutes les connaissances, compétences et pratiques reposant sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, et qui sont utilisées dans la préservation de la santé, ainsi que dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement de maladies physiques ou mentales » (2). La médecine complémentaire ou médecine alternative fait référence selon l'OMS à « un vaste ensemble de pratiques de santé qui ne font pas partie de la tradition ni de la médecine conventionnelle du pays et ne sont pas pleinement intégrées à son système de santé prédominant » (2). Selon l'OMS, les MAC désignent donc des produits et pratiques médicales ne faisant pas partie des soins classiques dispensés par les médecins, infirmières, kinésithérapeutes et autres professionnels de santé. La médecine traditionnelle constitue un pan important et souvent sous-estimé des soins de santé. Elle existe dans quasiment tous les pays du monde, et la demande de services dans ce domaine est en progression (2).

Au niveau européen, les termes utilisés sont différents. Le parlement qualifie ces médecines de « non conventionnelles » et les définit par des « procédés thérapeutiques qui ne relèvent pas, ou pas encore, de la médecine traditionnelle, qui entraînent très probablement la guérison qu'ils promettent et dont l'exercice n'est pas nécessairement lié à l'obtention d'un diplôme d'État dans le domaine de la science médicale (diplôme de médecin) » (3).

Le National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH) distingue la médecine alternative de la médecine complémentaire. L'utilisation de ces ressources est dite alternative si elle remplace la médecine conventionnelle et vise, dans notre cas, à traiter le cancer. Ces thérapies en oncologie n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et peuvent être toxiques (4).

Dans notre travail de thèse, l'abréviation « MAC » inclura exclusivement la médecine dite complémentaire définie par le NCCIH comme « les produits et pratiques utilisés hors du circuit médical conventionnel mais en complément de celui-ci » (5). Cette utilisation peut viser à potentialiser les effets de traitements conventionnels comme la chimiothérapie anticancéreuse ou la radiothérapie ou à en diminuer les effets indésirables. Les effets attendus peuvent donc notamment contribuer à une amélioration de la qualité de vie des patients.

Le NCCIH propose une classification des médecines complémentaires en deux catégories (6):

- les produits naturels : produits à base de plantes, vitamines, minéraux et probiotiques. Ces produits sont souvent pensés à tort comme « inoffensifs » voire « inefficaces » dans nos cultures occidentales. De cette catégorie de MAC sont issues des spécialités comme la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie ou encore la micro-nutrition
- les approches corps-esprit : ce sont des techniques médicinales pratiquées par des médecins ou personnes qualifiées. L'acupuncture, l'ostéopathie, le yoga, les massages ou encore l'hypnose appartiennent à cette catégorie de MAC.

La liste des différentes MAC est variable selon les auteurs et évolutive. Elle n'est donc pas exhaustive et les études réalisées sur les MAC ne traitent pas toutes des mêmes pratiques.

Le recours aux MAC indépendamment des pathologies concernées est en augmentation dans le monde entier et notamment dans les pays industrialisés. Selon l'OMS, plus de 50% de la population des pays industrialisés a déjà eu recours au moins une fois aux MAC. La formation

des médecins aux MAC est aussi en augmentation avec un nombre plus important de professionnels suivant des formations spécialisées pour répondre aux attentes de leurs patients et améliorer leur prise en charge (7). Dans le rapport sur l'analyse des ventes de médicaments en France en 2013 publié par l'ANSM, l'Oscilloccinum®, médicament homéopathique commercialisé par le laboratoire Boiron, est la spécialité à prescription médicale facultative qui a connu la plus importante croissance moyenne annuelle entre 2010 et 2013, de l'ordre de 18,6%. Cette spécialité se classe ainsi huitième en valeur parmi les spécialités à prescription médicale facultative vendues en officine et illustre ainsi la place de l'homéopathie, qui est une médecine complémentaire, dans la prise en charge médicale des patients en France (8).

1.2 Produits naturels

Cette partie présente les produits naturels les plus fréquemment consommés par les patients dans les pays occidentaux selon le NCCIH.

1.2.1 Homéopathie

1.2.1.1 Définition

Le fondement de l'homéopathie est publié à la fin du XVIIIème siècle par Samuel Hahnemann, médecin allemand, dans *l'Exposition de la doctrine médicale homéopathique* ou *Organon de l'art de guérir* (9). Le premier principe de l'homéopathie est celui de la similitude : "Les semblables sont guéris par les semblables".

Le médicament homéopathique est défini dans le Code de la Santé Publique comme : « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la Pharmacopée européenne, la Pharmacopée française ou, à défaut, par les Pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre état membre de l'Union Européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes » (10).

1.2.1.2 Traitement par l'homéopathie

Le traitement homéopathique repose sur une (ou des) substance(s) végétale(s), minérale(s) ou animale(s) qui produirai(en)t chez une personne saine les mêmes symptômes que ceux présentés par le patient. Ces symptômes produits définissent la pathogénésie et caractérisent le médicament homéopathique.

Les médicaments homéopathiques sont réalisés par dilutions successives qui potentialisent leurs effets et limitent leur toxicité. Plus la substance est diluée plus elle aura une action profonde et puissante sur l'organisme et moins elle sera toxique (11).

La dilution par dix est notée D ou DH comme "décimal hahnemannienne" et la dilution par cent est notée C ou CH comme "centésimal hahnemannienne". La dilution 4CH (10^{-8}) est le seuil considéré comme correspondant à la disparition de la toxicité.

1.2.1.3 Exemples d'utilisation chez les patients atteints de cancer

L'homéopathie peut être utilisée à tous les stades de la pathologie pour soulager les symptômes physiques et/ou psychiques du cancer et des traitements conventionnels en vue d'améliorer la qualité de vie des patients.

Le recours à l'homéopathie pour traiter les effets indésirables liés à la radiothérapie peut être proposé avec la prise des doses unitaires suivantes en dehors des repas :

- Pommade au CALENDULA TM 4% : appliquer plusieurs fois par jour après la séance de radiothérapie pour limiter l'apparition de brûlures et favoriser la cicatrisation cutanée. Les applications doivent être arrêtées au plus tard quatre heures avant la séance suivante,
- RADIUM BROMATUM 9CH : 5 granules le soir à laisser fondre sous la langue pour prévenir la fatigue et les rougeurs cutanées,
- APIS MELLIFICA 9CH : 5 granules à la demande à laisser fondre sous la langue en cas de sensation de « cuisson », de chaleur ou de « coup de soleil » au niveau de la zone irradiée (12).

1.2.1.4 Effets indésirables observés avec l'homéopathie

Le grand avantage des traitements homéopathiques est la quasi absence d'effet indésirable, d'interaction médicamenteuse et de contre-indication liés à leur emploi. Cette innocuité explique l'importance de leur utilisation dans la prise en charge des enfants, des femmes enceintes et des personnes âgées poly-pathologiques. Les effets indésirables sont liés aux excipients à effet notoire contenus dans les formes galéniques disponibles :

- le saccharose présent dans les granules et globules doit être pris en compte chez les patients diabétiques ou chez ceux présentant une intolérance au saccharose. A titre indicatif :

5 granules = 200mg de saccharose

1 dose de globules = 850mg de saccharose

1 morceau de sucre = 5g de saccharose

- l'alcool présent dans les gouttes de teinture mère et les sirops est une contre-indication chez les femmes enceintes.

1.2.2 Phytothérapie

1.2.2.1 Définition

La phytothérapie regroupe des thérapeutiques utilisant les plantes dans le traitement ou la prévention de maladies. Dans le sens couramment utilisé en pharmacie française et développé dans cette sous-partie, la phytothérapie est définie comme l'utilisation d'extraits d'origine végétale suffisamment dosés pour que l'action thérapeutique obtenue soit soutenue et rapide (13-15). Des spécialités différentes issues de la phytothérapie se sont développées :

- l'aromathérapie (cf. : 1.2.3) : utilisation des extraits végétaux concentrés sous forme d'huiles essentielles,
- la gemmothérapie : utilisation de tissus jeunes de végétaux comme les bourgeons et les radicules.

Deux types de produits de phytothérapie sont disponibles en pharmacie d'officine :

- les médicaments à base de plantes, définis comme : "tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes" (10).

Les médicaments à base de plantes contiennent des plantes ou parties de plantes et ont reçu une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'ANSM. Leur innocuité a été évaluée, le RCP rassemble les indications, la posologie, les effets indésirables, les précautions d'emploi et les contre-indications du médicament et une notice est destinée aux patients.

Ces produits à base de plantes sont des médicaments dont la sécurité relève de la pharmacovigilance de l'ANSM.

- les compléments alimentaires à base de plantes : ces produits ne sont pas des médicaments. Ils ne font donc pas l'objet d'allégation thérapeutique mais uniquement d'allégations de santé ou nutritionnelles. La fabrication de ces produits n'est pas encadrée comme celle des médicaments et leur sécurité relève de la nutrivigilance de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) (16).

1.2.2.2 Traitement par la phytothérapie

La phytothérapie peut être utilisée aussi bien en traitement préventif qu'en traitement curatif. Les médicaments de phytothérapie peuvent être présentés sous des formes galéniques diverses : sirop, gouttes, gélules, tisanes ou encore suppositoires. Ils sont couramment utilisés en première intention pour éviter les effets indésirables ou la dépendance induite par certains médicaments allopathiques (17). En automédication, la phytothérapie peut permettre de traiter de façon naturelle des maux du quotidien comme les troubles de la circulation, les troubles du sommeil ou encore des douleurs aiguës et chroniques. Ce type de produits naturels est considéré comme peu dangereux et responsable de moins d'effets indésirables que les médicaments allopathiques.

Dans le cadre de la prise en charge des troubles du sommeil, ils peuvent constituer une alternative à des produits fortement sédatifs comme les benzodiazépines, responsables d'effets indésirables comme l'addiction ou encore les troubles cognitifs.

Pour la gestion des douleurs ils peuvent être conseillés en cas de non-efficacité ou de contre-indication aux traitements classiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Enfin ils peuvent être une alternative en cas d'absence de médicament à Service Médical Rendu (SMR) suffisant, c'est le cas par exemple dans la prise en charge des troubles de la circulation ou de l'arthrose.

Pour conseiller des médicaments de phytothérapie, le pharmacien d'officine doit avoir des connaissances suffisantes et actualisées. En effet cette thérapie naturelle est souvent perçue, à tort, par les patients comme dépourvue d'effets indésirables. Le pharmacien doit donc veiller à ce que les posologies usuelles soient respectées et à l'absence d'interaction médicamenteuse et de contre-indication avec la (les) pathologie(s) du patient et ses traitements conventionnels.

1.2.2.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

Une étude, réalisée sur 576 patients atteints de cancer aux Etats-Unis, a montré que la consommation quotidienne de 0,5 à 1 gramme de gingembre, *Zingiber officinale*, en plus des traitements antiémétiques conventionnels était liée à une diminution significative de la sévérité des nausées induites par la chimiothérapie versus traitements antiémétiques conventionnels plus placebo. La diminution des nausées a été autoévaluée par les patients sur une échelle de 1 à 7 (18).

Le gui *Viscum album* est un produit naturel utilisé en injection sous-cutanée. De par sa voie d'administration, il est donc fréquemment cité dans les études séparément des autres produits de phytothérapie. Le gui (*Viscum album*) est utilisé pour diminuer les effets indésirables des traitements conventionnels et de la pathologie. Les études réalisées sur ce produit rapportent une amélioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer consommant du gui (*Viscum album*). Un essai clinique randomisé, multicentrique, en double aveugle réalisé en Russie, en Bulgarie et en Ukraine sur 352 patientes atteints d'un cancer du sein a permis d'évaluer l'efficacité des injections sous-cutanées de gui *Viscum album* versus placebo. Les résultats rapportés montrent que le gui *Viscum album* entraîne une amélioration significative de la qualité de vie des patientes pendant les chimiothérapies et les deux mois suivant la dernière séance (19).

1.2.2.4 Effets indésirables observés avec la phytothérapie

La concentration en principe actif d'origine végétale dans les médicaments de phytothérapie étant élevée, leur non-toxicité reste relative et des effets indésirables ont été relevés avec certaines plantes. Ils sont à connaître pour pouvoir appréhender le rapport bénéfice/risque du traitement et le comparer à celui des traitements allopathiques.

Concernant la prise de phyto-estrogènes pour limiter les bouffées de chaleur liées à la ménopause, une étude réalisée sur 376 femmes ménopausées versus placebo a montré une augmentation du nombre d'hyperplasies de l'endomètre à cinq ans dans le groupe prenant des phyto-œstrogènes de façon quotidienne. Ces hyperplasies de l'endomètre sont considérées comme des lésions précancéreuses mais aucun cancer de l'endomètre n'a été détecté dans le cadre de cette étude. La prise de phyto-estrogènes au long cours doit donc être évitée et des réserves sont émises chez les patientes atteintes d'un cancer hormono-dépendant (20).

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) a publié en 2005 des recommandations sur le recours aux phyto-estrogènes : « les aliments à base de soja (...) peuvent être adoptés sans excès, par les adultes puisqu'ils diminuent l'apport en graisses saturées animales, et dans le cadre d'une alimentation équilibrée et diversifiée, en accord avec les recommandations de santé publique », « un apport élevé (>1mg/kg) en phyto-estrogènes pendant la grossesse ou après un cancer du sein ne peut être recommandé. Dans le premier cas car cette consommation pourrait ne pas être sans risque sur le développement du tractus génital et éventuellement augmenter le risque de cancers du testicule et du sein dans la progéniture. Dans le deuxième cas, un risque d'augmentation de la prolifération des cellules tumorales ne peut être écarté. Une même dose est à respecter chez les femmes ménopausées » (21).

Les médicaments de phytothérapie peuvent aussi interagir avec les traitements allopathiques :

- par addition d'effets : les médicaments agissant au niveau du système nerveux central comme les benzodiazépines peuvent interagir avec des plantes comme le Houblon *Humulus lupulus*, la Passiflore *Passiflora incarnata*, la Valériane *Valeriana officinalis* L. ou le Millepertuis *Hypericum perforatum* en potentialisant leur effet sédatif,

- par interaction pharmacocinétique : les médicaments de phytothérapie peuvent moduler les paramètres d'absorption, de distribution, de métabolisation et d'excrétion de certains médicaments allopathiques entraînant ainsi leur sur ou sous-dosage.

L'exemple le plus connu est celui de l'interaction entre le Millepertuis *Hypericum perforatum*, prescrit dans les dépressions légères et modérées, et les médicaments métabolisés par le CYP3A4. En effet, le Millepertuis est un inducteur enzymatique puissant entraînant le sous-dosage des traitements allopathiques métabolisés par cette voie. Il peut donc être responsable d'effets indésirables comme une grossesse non-désirée sous contraception orale (22) ou encore des thromboses sous antivitamines K (23) . En cancérologie, une étude a montré que la prise de Millepertuis de façon simultanée avec l'irinotécan, qui est une molécule anticancéreuse indiquée dans le traitement du cancer colorectal avancé, a entraîné une diminution de la concentration de son métabolite actif le SN-38 de 42% (24).

1.2.3 Aromathérapie

1.2.3.1 Définition

Cette thérapeutique complémentaire est définie par l'ingestion, l'inhalation ou l'utilisation en massage du corps d'huiles essentielles végétales ou d'essences aromatiques (25). Les plantes aromatiques sont sélectionnées pour leur odeur et leurs propriétés thérapeutiques reconnues par l'usage traditionnel. Actuellement, les structures chimiques des molécules actives sont connues et l'utilisation de l'aromathérapie est basée sur les propriétés scientifiques connues de certaines molécules.

M. Gattefossé, ingénieur chimiste français, a étudié les propriétés antiseptiques et cicatrisantes de l'huile essentielle de lavande et est à l'origine de l'apparition du terme d'*Aromathérapie* dans son ouvrage publié en 1937: *Aromathérapie : Les huiles essentielles, hormones végétales* (26).

Une huile essentielle est définie par la Pharmacopée Européenne comme un "produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent

séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (27).

Les huiles essentielles peuvent être extraites de l'écorce, de graines, de feuilles, de racines, de fleurs ou encore de bois des plantes aromatiques.

La « vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que de leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires » appartiennent au monopole pharmaceutique (28). Ces huiles essentielles dont la vente est réservée aux pharmaciens sont décrites dans le Code de la Santé Publique (29) et citées dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 1).

Tableau 1 : Huiles essentielles relevant du monopole pharmaceutique

<i>Artemisia absinthium</i> L.	Grande absinthe
<i>Artemisia pontica</i> L.	Petite absinthe
<i>Artemisia vulgaris</i> L.	Armoise commune
<i>Artemisia herba alba</i> Asso	Armoise blanche
<i>Artemisia arborescens</i>	Armoise arborescente
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. ou <i>Chenopodium anthelminticum</i> L.	Chénopode vermifuge
<i>Hyssopus officinalis</i> L.	Hysope
<i>Brassica juncea</i> [L.] Czernj.	Moutarde junciforme
<i>Ruta graveolens</i> L.	Rue fétide
<i>Juniperus sabina</i> L.	Sabine
<i>Sassafras albidum</i> [Nutt.] Nees	Sassafras
<i>Salvia officinalis</i> L.	Sauge officinale
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	Tanaisie
<i>Thuja occidentalis</i> L.	Thuya ou Cèdre blanc
<i>Thuja Koraenensis</i> Nakai	Cèdre de Corée
<i>Thuja plicata</i> Donn ex D. Don	Thuya

1.2.3.2 Traitement par l'aromathérapie

Les indications thérapeutiques des huiles essentielles sont nombreuses, autant en traitement préventif qu'en traitement curatif. Leurs utilisations les plus courantes relèvent des domaines digestif et anti-infectieux (30). *Thymus vulgaris thymoliferum* et *Mentha piperita* sont des plantes largement utilisées en aromathérapie et leurs principales propriétés sont présentées dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 2).

Tableau 2 : Principales propriétés de *Thymus vulgaris thymoliferum* et de *Mentha piperita*

Huiles essentielles	Molécules responsables de l'activité	Activités pharmaceutique
<i>Thymus vulgaris thymoliferum</i>	Thymol	Anti-infectieux Antiviral Antiseptique Antifongique
<i>Mentha piperita</i>	Mentone	Antalgique Anesthésiant Antispasmodique Antiseptique digestif

Le domaine de l'aromathérapie est peu sécurisé, les huiles essentielles peuvent être vendues comme complément alimentaire, produit cosmétique ou encore comme parfum d'ambiance avec pour chaque type de produit une législation plus ou moins stricte. Le choix des huiles essentielles doit donc permettre d'en assurer la qualité et la traçabilité. Ce sont des produits très actifs qui peuvent par conséquent être toxiques. Il est plus prudent de voir un professionnel de santé pour être conseillé et ainsi utiliser des huiles essentielles efficaces et sûres (31).

Le pharmacien doit donc s'assurer de la qualité des produits qu'il met à disposition des patients en regardant :

- la dénomination botanique du produit : nom français et latin de la plante
- la partie de la plante utilisée : la composition qualitative et quantitative de l'huile essentielle peut varier selon sa localisation dans la plante
- le chémotype : c'est-à-dire l'origine géographique de la plante qui peut faire varier sa composition chimique et donc son activité et/ou sa toxicité
- le mode d'extraction de l'huile essentielle qui doit être en accord avec les préconisations de la Pharmacopée : expression à froid ou distillation à la vapeur d'eau sont les seuls procédés autorisés par la Pharmacopée française
- le rendement en huile essentielle : les variations de rendement expliquent notamment les différences de prix entre les huiles essentielles
- les propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle : oxydabilité, toxicité, volatilité, lipophilie...
- les conditions de conservation et de stockage de l'huile essentielle : verre teinté, température... En effet, les molécules entrant dans la composition des huiles essentielles sont relativement instables selon l'environnement dans lequel elles se trouvent (32).

Les huiles essentielles de qualité officinale doivent être naturelles, « bio » si possible, c'est-à-dire cultivées sans pesticides et engrais chimiques. Il existe des laboratoires d'aromathérapie agréés par l'ANSM.

Différentes voies d'administration des huiles essentielles sont envisageables selon les symptômes présentés par le patient.

1.2.3.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

Dans le domaine de la cancérologie, l'huile essentielle de niaouli, *Melaleuca quinquenervia*, peut être utilisée dans la régénération cutanée post-radiothérapie. Indiquée en prévention des radiodermites dans le cancer du sein, elle permettrait d'améliorer la tolérance de la radiothérapie à la fois en prévenant les lésions cutanées et en accélérant la cicatrisation des brûlures. Une étude réalisée en France sur 20 patientes atteintes d'un cancer du sein et ayant

des séances de radiothérapie a conclu à un probable effet bénéfique de l'huile essentielle de *Melaleuca quinquenervia* sur l'intensité et la durée des radiodermites et sur l'amélioration de la qualité de vie des patientes (33-34).

Une étude réalisée sur 103 patients a comparé le niveau d'anxiété et de qualité de vie des patients atteints de cancer selon qu'ils reçoivent des massages classiques ou des massages avec de l'huile essentielle de Camomille romaine *Chamaemelum nobile*. Les résultats présentés montrent que les massages avec l'huile essentielle de *Chamaemelum nobile* sont plus efficaces que les massages classiques et améliorent significativement le niveau d'anxiété et de qualité autoévalués par les patients (35).

1.2.3.4 Effets indésirables observés avec l'aromathérapie

Les huiles essentielles doivent être conservées à l'abri de la lumière, de l'air et à température ambiante. Elles sont actives à faible concentration et peuvent donc présenter des dangers en cas de surdosage (36). Certaines classes d'huiles essentielles présentées ci-dessous (cf. tableau 3) sont connues pour leur toxicité (36).

Tableau 3 : Principales toxicités des classes chimiques retrouvées dans les huiles essentielles

Familles de composés contenues dans les huiles essentielles	Effets indésirables des huiles essentielles correspondantes
Aldéhydes	Irritantes
Terpènes	Irritantes
Cétones	Neurotoxiques → convulsions, agitation, somnolence, troubles de l'équilibre, hallucinations... → CI : grossesse, épilepsie, enfants
Phénols	Dermo-caustiques Hépatotoxiques
Furanocoumarines	Photosensibilisantes → Eviter les expositions au soleil dans les six heures suivant la prise

En cas de grossesse ou d'allaitement ou de prise simultanée d'autres traitements, il est recommandé aux patients de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé avant de commencer ou continuer un traitement phytothérapeutique.

Des précautions sont aussi à prendre chez les enfants avant sept ans pour l'utilisation de certaines huiles essentielles contenant notamment des cétones. En effet, leur peau étant plus fragile, la toxicité des huiles essentielles administrée par voie cutanée est plus importante chez ces patients (37).

1.2.4 Oligoéléments

1.2.4.1 Définition

Ce terme désigne des matières minérales présentes dans l'alimentation, retrouvées à l'état de trace dans l'organisme mais indispensables à son fonctionnement (38). Un déficit en oligoélément peut être à l'origine de pathologies et de troubles psychiques ou structuraux et doit donc être recherché dans le cadre de certaines pathologies comme l'anémie ferriprive chez la femme qui est due à une carence en fer.

1.2.4.2 Traitement par les oligoéléments

Les principaux oligoéléments étudiés et leurs différents rôles sont présentés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 4). La supplémentation en oligoéléments n'est pas recommandée sauf en cas de déficit, un dosage sanguin préalable doit être réalisé.

Tableau 4 : Activité pharmaceutique des oligoéléments, d'après l'ANSES (38)

Oligoéléments	Activité thérapeutique
Cobalt	Migraines
Cuivre	Etats grippaux Infections virales Manifestations rhumatismales inflammatoires
Fer	Fabrication et fonctionnement de l'hémoglobine Fonctionnement de la myoglobine
Fluor	Prévention des caries Consolidation de l'émail dentaire
Iode	Synthèse des hormones thyroïdiennes
Manganèse	Rhinites Démangeaisons allergiques
Sélénium	Constituant de certaines enzymes anti-oxydantes Lutte contre les radicaux libres Stimulant immunitaire
Zinc	Participe à l'activité de nombreuses enzymes Renouvellement cellulaire Cicatrisation Immunité

1.2.4.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

Les oligoéléments sont fréquemment utilisés en cancérologie. Une étude, réalisée en Pologne sur 31 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire a montré que la consommation quotidienne de 200 microgrammes de sélénium était liée à une diminution significative ($p < 0,05$) des effets indésirables de la chimiothérapie : chute de cheveux, douleurs abdominales, perte d'appétit (39).

1.2.4.4 Effets indésirables des oligoéléments

Les oligoéléments sont nocifs pour la santé quand ils sont consommés en excès. Ils peuvent en effet être responsables de pathologies cardiovasculaires et hématologiques tels que le diabète ou l'hémochromatose (40). Chez un individu sain, il est admis que l'alimentation satisfait les besoins de l'organisme et que la supplémentation en l'absence de carence n'est pas recommandée (41).

1.2.5 Antioxydants

1.2.5.1 Définition

Les radicaux libres, issus de l'utilisation de l'oxygène par les mitochondries, sont des espèces réactives de l'oxygène responsables du vieillissement cellulaire par induction de cassures et de mutations au niveau de l'ADN et par oxydation d'enzymes et de protéines cellulaires. Les antioxydants sont des molécules pouvant réduire ces radicaux libres dont l'action est délétère sur les cellules de l'organisme. Ils sont utilisés dans de nombreuses indications comme la fatigue, la régénération cutanée, la prévention du vieillissement cellulaire ou encore dans la prévention des maladies cardiovasculaires.

1.2.5.2 Traitement par les antioxydants

Les antioxydants les plus fréquemment utilisés sont apportés par l'alimentation :

- la vitamine C (ou acide ascorbique)
- la vitamine E (ou tocophérol)
- les caroténoïdes : provitamine A (ou β carotène), vitamine A, lycopène, xéaxanthine, lutéine
- les polyphénols

La consommation régulière de fruits et légumes riches en antioxydants est un facteur protecteur vis-à-vis des cancers et en particulier des cancers du sein et de l'estomac (42). Un apport exogène en antioxydants ne semble pas être bénéfique dans la prévention et la lutte contre le cancer sauf chez les personnes dont les apports alimentaires sont très insuffisants. Dans tous les cas il doit s'agir d'un apport de plusieurs antioxydants de façon simultanée et à des doses inférieures ou égales aux apports nutritionnels recommandés (43).

1.2.5.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

En cancérologie, les antioxydants peuvent être utilisés par les patients, tant en préventif qu'en curatif pour leur action sur le stress oxydatif ayant un rôle reconnu dans l'oncogénèse (43). Une étude réalisée en Italie sur 27 patients sous cisplatine a montré une diminution significative de l'incidence de la neurotoxicité induite par le cisplatine dans le groupe de patients recevant 300 milligrammes de vitamine E par jour versus cisplatine seul : 30,7% et 85,7% des patients respectivement ($p < 0,01$). En outre, la sévérité des neurotoxicités induites par le cisplatine était significativement moindre dans le groupe de patients recevant de la vitamine E versus le groupe placebo ($p < 0,01$) (44). La vitamine E semble donc avoir un rôle neuroprotecteur vis-à-vis du cisplatine, probablement lié à son activité antioxydante.

1.2.5.4 Effets indésirables des vitamines anti-oxydantes

A des doses importantes ou au long cours, les caroténoïdes peuvent entraîner des effets indésirables comme une faible augmentation de la mortalité ou un risque accru de cancer de la peau chez des individus dont les concentrations sanguines initiales d'antioxydants étaient suffisantes (43). Chez les fumeurs, la prise de β -carotène est associée à un risque accru de cancer du poumon (45).

En outre, chez les patients traités pour un cancer, les antioxydants pourraient, en diminuant la production de formes réactives de l'oxygène, diminuer l'efficacité de certains traitements anti-tumoraux comme la radiothérapie et certaines chimiothérapies dont le mode d'action passe par la production de radicaux libres qui vont altérer les cellules cancéreuses (comme les

anthracyclines). Les antioxydants s'opposant à l'action des radicaux libres pourraient diminuer l'efficacité de ces traitements (46).

1.2.6 Probiotiques

1.2.6.1 Définition

L'OMS définit les probiotiques comme des « micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels traditionnels » (47).

1.2.6.2 Traitement par les probiotiques

Ces micro-organismes sont la plupart du temps utilisés dans les pathologies intestinales, aiguës ou chroniques et dans la prise en charge des diarrhées liées aux traitements par les antibiotiques. Les probiotiques permettent en effet de réensemencer la flore bactérienne digestive non pathogène correspondant au microbiote intestinal (48).

1.2.6.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

Le recours aux probiotiques, notamment chez les patients atteints de cancer, semble être lié à une diminution des effets indésirables digestifs des traitements et de la pathologie. Dans le cancer colorectal en particulier, une étude réalisée sur 77 patients, a montré que la consommation de probiotiques *Bacillus natto* et *Lactobacillus acidophilus* en cure de 3 mois après la chirurgie était liée à une amélioration de la qualité de vie des patients avec une diminution des troubles digestifs et notamment de la fréquence des selles (49).

1.2.6.4 Effets indésirables observés avec les probiotiques

Les effets indésirables observés suite à la prise de probiotiques ont été majoritairement retrouvés chez des sujets ayant des problèmes de santé. Les effets indésirables les plus graves rapportés sont des bactériémies et des fongémies retrouvées chez des patients immunodéprimés et ayant pu entraîner leur décès (48).

1.3 Approches corps-esprit

1.3.1 Acupuncture

1.3.1.1 Définition

L'acupuncture est une branche de la médecine traditionnelle chinoise qui consiste à stimuler des points d'acupuncture spécifiques le long du corps à l'aide de fines aiguilles. La stimulation des points d'acupuncture spécifiques corrige les déséquilibres de la circulation du qi - énergie naturelle - à travers des canaux appelés des méridiens.

La loi des « 5 éléments » est l'une des plus utilisées en acupuncture. Ces cinq éléments sont l'eau, le bois, le feu, la terre et le métal et chacun régit différents organes. La thérapeutique consiste alors à équilibrer les éléments pour restaurer l'intégrité du système et parvenir à l'harmonie totale de l'être avec son environnement (50).

1.3.1.2 Traitement par l'acupuncture

L'acupuncture est utilisée dans la prise en charge des céphalées, migraines, troubles de la ménopause, douleurs diverses mais aussi dans des pathologies chroniques telles que les infections urinaires récidivantes, l'eczéma ou la dépression.

Le nombre et la fréquence des séances d'acupuncture varient mais de façon générale une plainte est traitée en six à douze séances réalisées sur quelques mois. Les aiguilles sont insérées au niveau de l'épiderme et laissées en place environ dix à vingt minutes (51).

1.3.1.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

L'acupuncture peut être utilisée en cancérologie principalement dans le but de diminuer la fatigue liée à la pathologie et aux traitements des patients. Un essai randomisé réalisé au Royaume-Uni sur 246 patientes atteintes d'un cancer du sein a montré que la sensation de fatigue générale et les symptômes d'anxiété et de dépression étaient significativement moins importants chez les patientes ayant suivi des séances d'acupuncture en plus de leur traitement conventionnel que dans le groupe n'en ayant pas bénéficié. Une qualité de vie significativement meilleure a en outre été observée chez les patientes du groupe ayant suivi des séances d'acupuncture (52).

1.3.1.4 Effets indésirables de l'acupuncture

Le plus souvent les effets indésirables décrits sont bénins, ils sont rapportés dans environ 3% des séances d'acupuncture (53). Il s'agit en particulier de saignements et de douleurs au niveau du point d'insertion de l'aiguille ou de somnolence. Cependant des effets indésirables importants peuvent être observés comme des infections cutanées, des réactivations de zona ou une exacerbation de l'asthme. Enfin des effets indésirables sévères comme des hématomes, saignements, irritations ou la transmission d'agents infectieux ont été déclarés.

Des règles de bon sens permettent le plus souvent d'éviter ces effets indésirables importants et sévères : le thérapeute doit avoir une bonne connaissance de l'anatomie et les règles d'hygiène doivent être respectées pour éviter les risques d'infections (53).

1.3.2 Hypnose

1.3.2.1 Définition

L'hypnose est un état psychologique particulier dont certaines caractéristiques physiologiques sont superficiellement semblables à celles du sommeil. L'individu se retrouve à un niveau d'attention autre que l'état de conscience ordinaire. Ce phénomène entraîne un changement

dans la conscience et la mémoire, une susceptibilité accrue à la suggestion et l'apparition chez le sujet de réponses et idées qu'il n'a pas dans son état d'esprit habituel.

Le thérapeute communique avec le patient à l'aide d'outils adaptés comme la suggestion, les métaphores ou associations d'idées et lui permet de vivre autrement la situation qui l'angoisse ou lui crée des douleurs. Le patient réagit alors différemment face aux symptômes et lutte contre le problème vécu (50).

1.3.2.2 Traitement par l'hypnose

L'hypnose est proposée pour des indications très larges allant de l'anesthésie aux angoisses en passant par l'arrêt du tabac ou la perte de poids ainsi que les insomnies et traumatismes psychiques (50).

Les séances d'hypnose peuvent être prises en charge à 70% par le régime obligatoire si elles sont réalisées par un médecin conventionné. De plus en plus de médecins ont recours à l'hypnose comme outil complémentaire dans la prise en charge de leurs patients. Cette technique est particulièrement efficace dans le cadre de courtes chirurgies comme les interruptions volontaires de grossesse ou les soins dentaires pour lesquels le recours aux médicaments analgésiques et sédatifs peut alors être diminué (54).

1.3.2.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

L'hypnose peut être utilisée en cancérologie dans la prise en charge des effets indésirables tels que la fatigue, les douleurs, les nausées ou encore l'anxiété dus à la pathologie et aux traitements conventionnels. Un essai clinique randomisé réalisé sur 200 patientes atteintes d'un cancer du sein nécessitant une intervention chirurgicale a mis en évidence une diminution significative de l'intensité de la douleur, de la fatigue, des nausées et de la quantité d'anesthésiques administrés pendant l'intervention dans le groupe de patientes ayant suivi une séance d'hypnose pré-opératoire versus le groupe de patientes n'en ayant pas suivie (55).

1.3.2.4 Effets indésirables de l'hypnose

Si le thérapeute est compétent, peu d'effets indésirables peuvent être observés suite à une ou plusieurs séances d'hypnose. Le patient peut parfois être désorienté et confus pendant quelque temps.

1.3.3 Ostéopathie

1.3.3.1 Définition

« Le principe de l'ostéopathie est de prévenir ou remédier à des troubles fonctionnels du corps humain à l'exclusion des pathologies organiques qui nécessitent une intervention thérapeutique, médicale, chirurgicale, médicamenteuse ou par agents physiques. Seules les manipulations musculo-squelettiques et myo-fasciales, exclusivement manuelles, externes et non forcées sont autorisées par le décret n°2007-435 du 25 mars 2007 relatif aux actes et conditions d'exercice de l'ostéopathie» (56).

1.3.3.2 Traitement par l'ostéopathie

Les ostéopathes peuvent être consultés après avis médical dans le cadre de manipulations cervicales. Chez le nourrisson de moins de six mois ils peuvent aussi effectuer des manipulations du crâne, de la face et du rachis (56).

Les ostéopathes ne peuvent agir sur « les pathologies organiques qui nécessitent une intervention thérapeutique, médicale, chirurgicale, médicamenteuse ou par agents physiques » ni lorsqu'il « existe des symptômes justifiant des examens paracliniques ». Ils ne peuvent pas effectuer de manipulations gynéco-obstétricales ni de touchers pelviens (56).

1.3.3.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

La ligue contre le cancer indique que l'ostéopathie peut être recommandée aux patients dans le cadre de la gestion de la douleur et des tensions musculaires afin d'améliorer leur qualité de vie et la gestion des effets indésirables de la maladie et des traitements conventionnels (57).

1.3.3.4 Effets indésirables

Selon le rapport de l'Académie Nationale de médecine de France, dans plusieurs indications les bienfaits de l'ostéopathie ne sont pas prouvés et ne peuvent l'être en l'état actuel de la science (58).

Les principaux effets indésirables rencontrés après une séance d'ostéopathie sont des maux de tête, une gêne locale ou encore une aggravation de la pathologie. Un effet indésirable rare mais très grave rencontré dans le cadre de séances d'ostéopathie est la dissection ou thrombose de l'artère vertébro-basilaire (56).

1.3.4 Chiropraxie

1.3.4.1 Définition

La chiropraxie est une discipline proche de l'ostéopathie, son objectif est de « traiter des syndromes vertébraux douloureux et des dysfonctionnements de l'appareil locomoteur humain par des actes de manipulations et de mobilisations manuelles, instrumentales ou assistées mécaniquement » (59).

Les chiropracteurs sont titulaires d'un diplôme de formation spécifique et sont répertoriés sur une liste de l'Agence Régionale de Santé.

1.3.4.2 Traitement par la chiropraxie

Les chiropracteurs peuvent effectuer des manipulations principalement au niveau du rachis pour prévenir et remédier à des troubles de l'appareil locomoteur. Ils peuvent aussi, après accord médical, effectuer des manipulations du crâne, de la face et du rachis chez le nourrisson de moins de six mois (59).

1.3.4.3 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

La chiropraxie en cancérologie peut être utilisée pour la gestion des douleurs et raideurs corporelles pouvant être rencontrées par les patients.

1.3.4.4 Effets indésirables

Cette pratique manuelle n'a pas fait preuve de son efficacité, les effets indésirables sont comparables à ceux rencontrés en ostéopathie avec des maux de tête, une gêne locale, une aggravation de la pathologie et rarement une dissection ou thrombose de l'artère vertébro-basilaire (59).

1.3.5 Réflexologie

1.3.5.1 Définition

Il s'agit d'un toucher spécifique de type massage fondé sur le principe que chaque organe, partie du corps ou fonction physiologique correspond à un point sur les mains, les pieds ou les oreilles. Un massage de ces zones permet de rétablir l'équilibre du corps. En France, à ce jour, seule une école de formation est accréditée par la Commission Nationale des Certifications Professionnelles. En revanche, la réflexologie reste une pratique non-reconnue par l'Etat dont l'efficacité n'a pas été montrée de façon significative.

1.3.5.2 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

En cancérologie, la réflexologie peut être utilisée pour la gestion de l'anxiété due à la pathologie et aux effets indésirables des traitements conventionnels. Une étude réalisée aux Etats-Unis sur 23 patients atteints d'un cancer du sein ou du poumon a montré que les patients ayant suivi une séance de réflexologie plantaire de trente minutes ont rapporté une diminution significative de leur anxiété sur une échelle visuelle analogique (VAS) (60).

1.3.6 Reiki

1.3.6.1 Définition

« Cette technique d'origine japonaise consiste à poser doucement les paumes des mains sur différents points du corps. Le praticien initié à la technique est présenté comme un canal de l'énergie universelle transmise au patient pour rétablir la force vitale » (61).

1.3.6.2 Exemple d'utilisation chez les patients atteints de cancer

En cancérologie, certains patients ont recours au Reiki pour diminuer les douleurs et améliorer leur qualité de vie. Un essai réalisé sur 24 patients ressentant des douleurs liées à leur pathologie et aux traitements conventionnels a été réalisé au Canada. Les patients ont été répartis en deux groupes, les patients du premier groupe recevaient les traitements conventionnels et ceux du second avaient des séances de Reiki en plus des traitements conventionnels. Les patients du groupe ayant suivi des séances de Reiki ont rapporté une meilleure gestion de leur douleur et une meilleure qualité de vie que ceux du groupe placebo. En revanche, la dose d'analgésiques administrée n'était pas diminuée chez les patients suivant des séances de Reiki (62).

2 Les médecines complémentaires en cancérologie

Cette seconde partie est une revue bibliographique sur le recours aux médecines complémentaires chez les patients traités pour un cancer. Pour désigner ces médecines nous utiliserons le terme de « MAC » (Médecines Alternatives et Complémentaires) qui est celui utilisé par les auteurs dans la littérature. Les situations dans lesquelles les patients utilisent les médecines alternatives et abandonnent la médecine conventionnelle ne seront pas étudiées dans cette thèse.

Le but de ce travail est d'identifier et de résumer les études existantes sur le sujet afin d'estimer la prévalence du recours aux médecines complémentaires par les patients atteints de cancer en Europe et en Amérique du Nord, d'identifier le profil des patients concernés, leurs motivations et leurs attentes vis-à-vis de ces médecines complémentaires ainsi que les effets bénéfiques ou non qu'ils ont observés suite à leur recours aux MAC.

Les résultats présentés répondront aux questions suivantes :

- Fréquence générale de la consommation de médecines complémentaires chez les patients traités en cancérologie,
- Fréquence de la consommation de médecines complémentaires selon les différents types de cancers, le stade de la maladie ou encore le type de traitement conventionnel suivi,
- Profil des patients « consommateurs » de médecines complémentaires,
- Produits naturels et approches corps-esprit les plus fréquemment choisis par les patients,
- Effets attendus et croyances des patients consommateurs de médecines complémentaires,
- Encadrement du recours aux MAC par les professionnels de santé,
- Efficacité ressentie et satisfaction des patients après le recours aux MAC en cancérologie,
- Effets indésirables et interactions avec les traitements conventionnels observés suite au recours aux médecines complémentaires.

Cette partie centrale du travail de thèse doit permettre aux pharmaciens, et plus généralement aux professionnels de santé concernés, de mesurer l'importance du recours aux médecines complémentaires et en particulier aux produits naturels chez les patients atteints de cancer. Cette revue bibliographique est un travail purement descriptif permettant de faire un état des lieux et d'évaluer l'importance du recours aux MAC en oncologie. Ce travail pourra par la suite servir de support aux professionnels de santé pour appuyer la réalisation d'études et de protocoles de prise en charge par les MAC en complément des traitements anticancéreux conventionnels.

2.1 Méthode

2.1.1.1 Stratégie de recherche

La revue bibliographique a été réalisée par interrogation de trois bases de données : Pubmed, Google Scholar et la Cochrane Library. Les mots clés utilisés ont été définis à l'aide du Medical Subject Headings (MeSH). Les principaux termes retenus sont : «complementary medicine», «MAC», «CAM», «complementary therapies», «cancer», «medical oncology» puis des termes plus spécifiques comme : «acupuncture», «homeopathy», «phytotherapy», «aromatherapy», «interaction», ... Enfin, d'autres articles ont été sélectionnés durant cette même période à partir des références citées dans les articles obtenus précédemment.

2.1.1.2 Critères d'éligibilité

L'application de différents filtres a permis de trier les articles obtenus précédemment :

- Date de publication postérieure au 1er Janvier 2002 afin de répondre à la question de la consommation actuelle des médecines complémentaires en oncologie,
- Langue de publication : anglais ou français,
- Article disponible entièrement et en libre-accès,

- Etude réalisée sur la population cible non-pédiatrique et non *in vitro* ou sur l'animal,
- Lieu de réalisation de l'étude : pays d'Europe et d'Amérique du Nord,

Les études, réalisées dans les pays asiatiques ou en Afrique, n'ont pas été retenues car les médecines conventionnelles proposées dans ces pays et l'accès aux soins ne sont pas les mêmes que dans les pays occidentaux. D'autre part, certaines médecines complémentaires proposées en France sont utilisées de façon exclusive dans les pays orientaux ce qui empêche la comparaison en termes de pourcentage d'utilisateurs et d'effets obtenus. Les résultats présentés et commentés dans cette thèse sont donc majoritairement issus d'études réalisées en Europe et aux Etats-Unis.

- Echantillon minimum de trente patients,

La taille des échantillons a aussi été un élément important dans la sélection des articles afin que les résultats obtenus puissent être exploitables. La taille minimale de cohorte des articles sélectionnés est de trente patients.

- Lecture des résumés.

Les résumés des articles ont ensuite été lus, ce qui a permis l'exclusion des études ne répondant pas aux questions posées, réalisées sur des populations pédiatriques ou traitant de l'utilisation des médecines complémentaires comme moyen de prévention contre le cancer ou comme thérapies alternatives.

2.2 Résultats

La recherche bibliographique à partir des termes du MeSH dans les trois bases de données, PubMed, Google Scholar et Cochrane Library, a permis d'obtenir plus de cent mille références. Après l'application des critères d'exclusion, la lecture des résumés des articles et l'exploitation de la bibliographie de ces derniers, quarante-trois études répondant aux critères d'éligibilité précédemment définis ont été incluses dans notre travail.

La figure ci-dessous (cf. figure 1) rapporte le nombre de références obtenues suite à la recherche sur PubMed et à l'application des filtres précédemment cités.

2.2.1 Fréquence du recours aux MAC chez les patients atteints de cancer

Trente-sept articles ont permis d'analyser la fréquence du recours aux MAC chez les patients atteints de cancer et sont présentés dans le tableau suivant (cf. tableau 5).

Tableau 5 : Fréquence du recours aux MAC

Date de publication	Type d'étude	Méthode	Pays	Nombre de patients	Patients ayant recours aux MAC	Référence
TOUS TYPES DE CANCER						
2005	Descriptive, prospective, multicentrique	Questionnaire	14 pays d'Europe	956	35,9%	Molassiotis <i>et al.</i> (63)
2009	Transversale, descriptive, multicentrique	Questionnaire	Royaume-Uni	304	28,9%	Corner <i>et al.</i> (64)
2013	Transversale, prospective	Questionnaire	Etats-Unis	316	61,3%	Garland <i>et al.</i> (65)
2011	Transversale, prospective	Questionnaire	France	79	42%	Thomas-Schoemann <i>et al.</i> (66)
2003	Transversale, patients diagnostiqués > 3 mois	Questionnaire	Pays de Galles	1077	49,6%	Harris <i>et al.</i> (67)
2008	Transversale, descriptive, rétrospective, multicentrique	Analyse de données d'une compagnie d'assurance et du registre du cancer SEER de Washington	Etats-Unis	2900	26,5%	Lafferty <i>et al.</i> (68)
2007	Descriptive, prospective	Questionnaire	France	195	34%	Träger-Maury <i>et al.</i> (69)
2007	Descriptive, prospective	Entretien	France	284	28%	Simon <i>et al.</i> (70)
2010	Descriptive, prospective	Entretien pharmacien/patient	France	34	11,8%	Lamy <i>et al.</i> (71)
2004	Descriptive, transversale, prospective	Questionnaire à choix multiples	Royaume-Uni	318	51,6%	Werneke <i>et al.</i> (72)
2005	Descriptive prospective, multicentrique	Questionnaire	Royaume-Uni	127	29%	Scott <i>et al.</i> (73)
2003	Descriptive, prospective	Questionnaire, entretiens individuels	Suisse	108	39%	van der Weg <i>et al.</i> (74)

CANCER COLO-RECTAL						
2014	Descriptive, retrospective, multicentrique	Questionnaire	Danemark	247	49,4%	Nissen <i>et al.</i> (75)
CANCER GYNECOLOGIQUES ET CANCER DU SEIN						
2007	Descriptive, rétrospective, transversale randomisée, multicentrique	Questionnaire et entretien	Allemagne	1030	48,7% Sein : 50,1% ; Ovaire : 47,4% ; Endomètre : 35% ; Col de l'utérus : 44,3%	Fasching <i>et al.</i> (76)
CANCER DE LA PROSTATE						
2012	Descriptive, prospective, multicentrique	Questionnaires : dans les 8 mois post diagnostic et 6 mois plus tard	Etats-Unis	730	52%	McDermott <i>et al.</i> (77)
2003	Descriptive prospective, multicentrique	Questionnaire par mail	Canada	451	39%	Eng <i>et al.</i> (78)
2003	Descriptive prospective multicentrique	Questionnaire par mail	Canada	534	29,8%	Boon <i>et al.</i> (79)
	Descriptive transversale, prospective	Questionnaire	Royaume-Uni	294	25%	Wilkinson <i>et al.</i> (80)

CANCER DU SEIN

2013	Prospective, multicentrique	Questionnaire	Etats-Unis	360	54%	Moran <i>et al.</i> (81)
2012	Descriptive, retrospective	Questionnaire	Ecosse	360	33,1%	McLay <i>et al.</i> (82)
2012	Descriptive, rétrospective	2 questionnaires : E1 (après la thérapie adjuvante) et E2 (6 mois après)	Pays Bas	152	E1 : 64,5% E2 : 65,1%	Lo-Fo-Wong <i>et al.</i> (83)
2011	Descriptive, rétrospective, multicentrique	Entretien téléphonique	Etats-Unis	2562	50%	Saquib <i>et al.</i> (84)
2013	Descriptive, prospective, transversal	Questionnaire	Suisse	342	46%	Templeton <i>et al.</i> (85)
2006	Descriptive, prospective	Questionnaire	Canada	32	47%	Helyer <i>et al.</i> (86)
2004	Descriptive, transversale, rétrospective, multicentrique	Questionnaire par mail 3 ans post diagnostic	Allemagne	263	36%	Nagel <i>et al.</i> (87)
2012	Descriptive, prospective, transversale	Questionnaire	Allemagne	170	62,9%	Tautz <i>et al.</i> (88)
2002	Descriptive, prospective	Entretien individuel	Etats-Unis	115	73%	Shen <i>et al.</i> (89)
2009	Descriptive, rétrospective	Entretien 13,2 ans en moyenne post diagnostic	Etats-Unis	371	59%	Carpenter <i>et al.</i> (90)
2007	Descriptive, rétrospective	Questionnaire par mail	Canada	541	41%	Boon <i>et al.</i> (91)
2009	Descriptive, retrospective	Questionnaire, entretien individuel	Etats-Unis	1000	86,1%	Greenlee <i>et al.</i> (92)
2006	Descriptive, prospective, multicentrique	Entretien individuel	Royaume-Uni	208	53%	Catt <i>et al.</i> (93)
2008	Descriptive, rétrospective, multicentrique	Questionnaire téléphonique	Etats-Unis	2527	14,9%	Saxe <i>et al.</i> (94)
2014	Descriptive, prospective	Questionnaire en ligne	Allemagne	80	76,3%	Huebner <i>et al.</i> (95)
2014	Descriptive, prospective, transversale	Questionnaire	France	184	37,5%	Saghatchian <i>et al.</i> (96)
2010	Descriptive, prospective, multicentrique	Questionnaires préopératoire et de suivi	Suède	846	57,9%	Hietala <i>et al.</i> (97)
2002	Descriptive, rétrospective	Questionnaire	Etats-Unis	148	72%	Ashikaga <i>et al.</i> (98)
2005	Descriptive, rétrospective	Questionnaire	Canada	251	43%	Rakovitch <i>et al.</i> (99)

L'ensemble de ces études porte sur un total de 20 496 patients, avec en moyenne 553 patients par étude. Le recours aux MAC a, pour la plupart des études, été analysé par des questionnaires auto-administrés par les patients ou remplis au cours d'entretiens médicaux voire pharmaceutiques. Ces trente-sept études mettent en évidence que la consommation de MAC par les patients atteints de cancer est fréquente et variable. En effet, 29 études sur 37, soit 78%, montrent une consommation de MAC chez plus d'un tiers des patients traités pour un cancer et 37% des études chez plus de la moitié des patients. Cependant cette consommation de MAC par les patients est très variable selon les études, variant de 11,8% (71) à 86,1% (92) des patients atteints de cancer.

Plusieurs éléments peuvent expliquer cette hétérogénéité de résultats, comme 1/ la définition de la consommation de MAC, 2/ le pays, 3/ la nature du cancer, 4/ sa gravité et enfin 5/ le type de traitement anticancéreux reçu.

2.2.1.1 Définition de la consommation de MAC

La définition du recours aux MAC n'est pas la même dans tous les articles ce qui peut expliquer des variations dans les résultats obtenus.

Parmi les études sélectionnées, seule celle de Saquib *et al.* (84), réalisée sur un total de 2 562 patientes atteintes d'un cancer du sein, distingue le recours occasionnel et le recours régulier aux MAC. Une distinction précise et chiffrée de recours « expérimental », « occasionnel » et « régulier » n'est pas donnée. Le recours régulier aux MAC apparaît dans cette étude comme étant plus fréquent que le recours occasionnel. Les résultats obtenus indiquent que parmi les 1 265 patientes ayant eu recours aux MAC dans le cadre de leur cancer, 56,8% ont consulté un thérapeute spécialisé et ont régulièrement eu recours aux MAC, 10,7% ont consulté un thérapeute spécialisé et rapporté un recours occasionnel, 17,1% ont eu recours aux MAC sans consulter de thérapeute spécialisé et 5,9% ont eu recours aux MAC seules et de façon expérimentale. La fréquence de 50% rapportée dans le tableau ci-dessus (cf. tableau 5), correspond aux patients ayant eu recours ponctuellement ou régulièrement aux MAC dans le cadre de leur cancer. Les autres études ne précisent pas si elles ont considéré un recours ponctuel ou régulier dans leurs résultats.

D'autre part, la plupart des auteurs évaluent le recours aux MAC à partir de la date de diagnostic du cancer. Certains évaluent ce recours à un instant t correspondant au moment de la réalisation de l'étude qui est donc indépendant de la date de diagnostic et de l'évolution de la maladie (73,80,82,90). D'autres enfin s'intéressent au recours aux MAC sur une période précise comme indiqué dans le tableau ci-après (cf. tableau 6). On constate alors que certaines périodes comme la post-chirurgie rapportent un recours aux MAC élevé : 72% des patientes atteintes d'un cancer du sein (98). De même pour un même cancer, la durée des périodes prises en compte pour évaluer le recours aux MAC influence les résultats obtenus. Par exemple pour le cancer du sein, l'étude de Hietala *et al.* (97) s'intéresse au recours aux MAC dans la semaine précédant sa réalisation et rapporte un pourcentage de 57,9% de consommatrices de MAC tandis que les études de Shen *et al.* (89) et de Carpenter *et al.* (90) s'intéressent au recours aux MAC dans les 6 mois précédant leur réalisation et rapportent des pourcentages plus importants, de l'ordre de 59 à 73%.

Tableau 6 : Fréquence du recours aux MAC à différentes périodes

Période	Pourcentage de patients ayant recours aux MAC	Type de cancer	Référence
Dans la semaine précédant la réalisation de l'étude	57,9%	Sein	Hietala <i>et al.</i> (97)
Dans le mois précédant la réalisation de l'étude	49,4%	Colorectal	Nissen <i>et al.</i> (75)
Dans les six mois précédant la réalisation de l'étude	73% 59%	Sein	Shen <i>et al.</i> (89) Carpenter <i>et al.</i> (90)
Dans l'année précédant l'étude	49,6%	Tous	Harris <i>et al.</i> (67)
Durant la période de radiothérapie	54%	Sein	Moran <i>et al.</i> (81)
Après la chirurgie	72%	Sein	Ashikaga <i>et al.</i> (98)

De plus, la nature des MAC prises en compte peut varier selon les études. Celle de Werneke *et al.* (72), réalisée sur 318 patients atteints de différents types de cancers au Royaume-Uni, ne s'est intéressée qu'aux produits naturels. Au total 51,6% des patients ont recours aux MAC dans cette étude, mais ces résultats sont probablement sous-estimés si l'on considère aussi le recours aux approches corps-esprit.

L'étude de Saxe *et al.* (94) s'est quant à elle intéressée exclusivement à quatre MAC : l'acupuncture, la chiropraxie, l'homéopathie et la naturopathie. La faible fréquence de recours aux MAC présentée dans cette étude, 14,9% des patientes atteintes d'un cancer du sein, peut être en partie expliquée par l'exclusion de nombreuses MAC.

2.2.1.2 Pays d'étude

Les études sélectionnées ont toutes été réalisées en Europe ou en Amérique du Nord. Pour autant, la fréquence du recours aux MAC est variable d'un pays à l'autre. L'étude de Molassiotis *et al.* (63), réalisée sur 956 patients atteints de cancer dans 14 pays européens, rapporte des résultats sur le recours aux MAC dans différents pays. Les résultats présentés

dans la figure suivante (cf. figure 3) ont été obtenus à partir de questionnaires remplis par les patients présents à des jours aléatoirement définis dans les services de cancérologie de différents pays d'Europe.

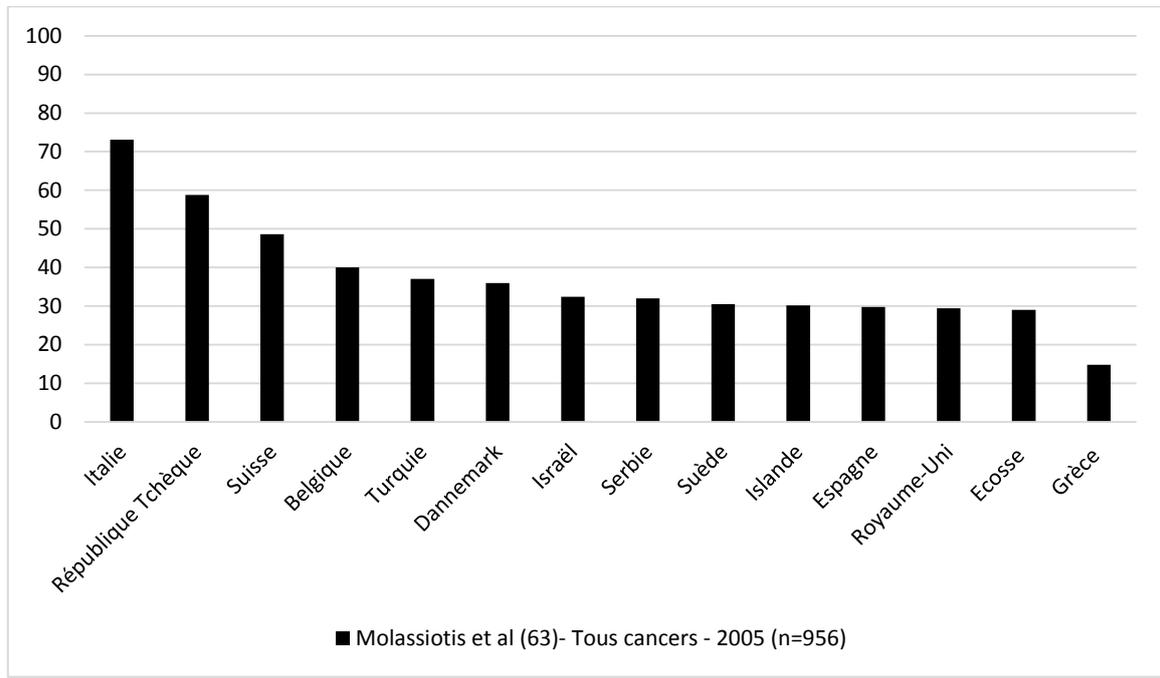


Figure 3 : Pourcentage de patients atteints de cancer ayant recours aux MAC dans différents pays, Molassiotis *et al.* (63)

Cette étude, réalisée sur 956 patients, met en évidence des variations de la fréquence du recours aux MAC chez les patients atteints de cancer selon les pays. Dans dix pays, le recours aux MAC est rapporté par environ un tiers des patients. Cependant, on observe des recours aux MAC bien plus importants en Italie, en République Tchèque et en Suisse, respectivement 73,1%, 58,8% et 48,6% des patients, et bien plus faible en Grèce avec 14,8% des patients (63).

Parmi les 37 articles sélectionnés dans ce travail de thèse et rapportant une fréquence de recours aux MAC chez les patients atteints de cancer, 5 études ont été menées en France sur 776 patients et les résultats présentés montrent un recours aux MAC variant de 11,8 à 42%. Le recours aux MAC n'est donc pas anecdotique chez les patients atteints de cancer en France et doit être pris en compte dans la prise en charge des patients. On remarque néanmoins que le plus faible recours aux MAC rapporté dans notre travail bibliographique a été observé en France, dans l'étude de Lamy *et al.* (71) réalisée sur 34 patients atteints de différents types de

cancers. Il peut être en partie expliqué par la construction de cette étude. En effet, lors des entretiens individuels réalisés, la question du recours aux MAC n'a pas été directement posée aux patients. Les 11,8% de patients ayant recours aux MAC ont donc évoqué ce sujet de façon spontanée et le résultat présenté est probablement sous-estimé.

Enfin, les dix études réalisées aux Etats-Unis sur un échantillon total de 11 029 patients ont montré que 14,9 à 86,1% des patients atteints de cancer ont recours aux MAC.

2.2.1.3 La nature du cancer

Sur les trente-sept articles retenus, seuls cinq ne prennent pas en compte des patientes atteintes d'un cancer du sein. Le recours aux MAC chez les patientes atteintes d'un cancer du sein semble donc particulièrement étudié. De ce fait, les comparaisons selon la nature du cancer sont délicates, les autres types de cancers ayant été moins étudiés.

Parmi les douze études réalisées chez des patients atteints de différents types de cancers, six se sont intéressées à la fréquence du recours aux MAC selon le type de cancer. Cinq d'entre elles rapportent des résultats détaillés présentés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 7).

La sixième, menée par Lafferty *et al.* (68) présente des résultats sous forme d'odds ratio qui ne sont donc pas transposables dans le tableau 7 ci-après. Cette étude conclut que les patientes atteintes d'un cancer du sein ont significativement plus recours aux MAC que les patients atteints d'un cancer colorectal (OR= 1,82, IC (95%) : 1,27-2,60) et que le recours aux MAC n'est pas significativement différent ($p > 0,05$) entre les cancers hématologiques, de la prostate et du poumon comparés au cancer colorectal.

Tableau 7 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction du type de cancer

	Molassiotis <i>et al.</i> (63) (p<0,05)	Corner <i>et al.</i> (64) (p<0,001)	Garland <i>et al.</i> (65) (p=0,016)	van der Weg <i>et al.</i> (74) (p=0,038)	Fasching <i>et al.</i> (76) (p=0,058)
Type de cancer	Tous cancers				Gynécologiques
Effectifs de l'étude	956	304	316	108	1030
Sein	44,7%	52,6%	72,2%	49%	50,1%
Gynécologiques	40,3%	-	-	-	44%
Ovaire	-	-	-	38,5%	47,4%
Endomètre	-	-	-	-	35%
Col de l'utérus	-	-	-	-	44,3%
Digestifs	-	-	55,8%	-	-
Gastrique	41,9%	-	-	-	-
Colorectal	32,7%	-	-	17,6%	-
Pancréas	56,3%	-	-	-	-
Foie	55,6%	-	-	-	-
Os	54,5%	-	-	-	-
Poumon	23,6%	-	52,6%	-	-
Prostate	30%	-	-	-	-
Hématologiques	26,5%	-	-	-	-
Mélanome	25%	-	-	-	-
Cerveau	50%	-	-	-	-
Autres	-	-	61,5%	32%	-

Les résultats des études de Corner *et al.* (64), Garland *et al.*(65) et de van der Weg *et al.*(74) réalisées sur un total de 728 patients atteints de différents types de cancers, montrent que les patientes atteintes d'un cancer du sein ont significativement plus recours aux MAC (p<0,001, p=0,016 et p=0,038 respectivement) que les patients atteints d'autres types de cancer.

L'étude de Molassiotis *et al.*(63), réalisée sur 956 patients atteints de cancer, montre que le recours aux MAC est significativement ($p < 0,05$) plus important chez les patients atteints de cancers du pancréas, du foie, des os, du cerveau et du sein que chez les patients atteints d'autres types de cancers.

Enfin, les résultats de l'étude de Fasching *et al.*(76) montrent que les cancers gynécologiques et du sein sont ceux pour lesquels les patientes ont le plus recours aux MAC, sans pour autant que les résultats présentés ne soient significatifs ($p = 0,058$).

Une septième étude, réalisée par Thomas-Schoemann *et al.* (66), s'est intéressée au recours aux MAC selon la nature du cancer mais avec une approche différente de celle des 6 études précédentes. En effet, les résultats présentés dans cette étude et détaillés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 8), représentent la proportion de chaque type de cancers parmi les patients ayant recours aux MAC. Les résultats de cette étude montrent que le type de cancer n'est pas significativement lié à une augmentation de la fréquence du recours aux MAC ($p = 0,24$).

Tableau 8 : Fréquence des différents types de cancers parmi les patients ayant recours aux MAC

	Thomas Schoemann <i>et al.</i> (66) ($p = 0,24$)	
	Recours aux MAC n=33	Pas de recours aux MAC n=46
Poumon	6%	22%
Digestif	25%	30%
Gynécologique	30%	13%
Sarcome	12%	8%
Urologique	15%	17%
Hépatique	6%	4%
Autres	6%	4%

2.2.1.4 La gravité du cancer

Trois études, celles de Garland *et al.*(65), de Thomas-Schoemann *et al.* (66) et de Lafferty *et al.* (68), réalisées sur les patients tous cancers confondus et dont les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 9), mettent en évidence une absence de lien significatif entre le statut métastatique, le moment de début de consommation par rapport au diagnostic et la fréquence du recours aux MAC ($p>0,05$).

Tableau 9 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC selon le statut métastatique et le stade de la pathologie

		Pourcentage de patients ayant recours aux MAC
Etendue de la maladie	Localisé n=89 (p=0,957) (65)	61,4%
	Métastatique n=103 (p=0,957) (65) n=11 (p=0,4) (66)	34,4 à 61,7%
Moment de début de consommation par rapport au diagnostic du cancer	Avant le diagnostic n=11 (p>0,05) (66)	33%
	Au diagnostic n=11 (p>0,05) (66)	33%
	Dans l'année post diagnostic n=525 (p>0,05) (68)	19,5%
	En début de chimiothérapie n=8 (p>0,05) (66)	24%
	Au cours de la maladie n=536 (p>0,05) (68)	21,8%
	Dans l'année précédant le décès n=55 (p>0,05) (68)	17,7%

L'étude de Harris *et al.* (67) réalisée sur 1077 patients atteints de différents types de cancers montre que les patients n'ayant pas eu recours aux MAC avant le diagnostic de leur cancer ont significativement moins souvent recours aux MAC dans la suite de leur prise en charge (OR=0,35, $p<0,001$).

Dans le cadre du cancer du sein, les auteurs de 8 études se sont aussi intéressés à la relation entre la gravité du cancer et la fréquence du recours aux MAC. La gravité des cancers est définie par des stades de 0 à IV selon la taille de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions et la présence ou l'absence de métastases.

Le tableau ci-dessous (cf. tableau 10) présente les résultats de trois études rapportant la proportion d'utilisateurs de MAC pour chaque stade de cancer du sein.

Tableau 10 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction de la gravité du cancer du sein

	Moran <i>et al.</i> (81) n=360 (p=0,931)	Matsuno <i>et al.</i> (100) n=1443 (p>0,05)	Corner <i>et al.</i> (64) n=304 (p=0,009)
Stade 0 : in situ, localisé	35,6%	45,8%	42,5%
Stade I : ganglions non atteints	35,1%	50,3%	
Stade II : atteinte ganglionnaire	35%	59,9%	
Stade III : localement avancé	32,6%	60,4%	23,2%
Stade IV : présence de métastases	-		

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Moran *et al.* (81), 35,6% des patients atteints d'un cancer de stade 0 ont recours aux MAC ».

Parmi les résultats présentés dans le tableau ci-dessus (cf. tableau 10), seule l'étude de Corner *et al.* (64) rapporte des résultats significatifs. Dans cette étude, les patients atteints de cancers en stades précoces (0 à II) ont significativement plus recours aux MAC que les patients atteints de cancers plus avancés (stades III et IV).

Le tableau ci-après (cf. tableau 11) présente les résultats de quatre études évaluant parmi les patients ayant recours aux MAC et parmi ceux n'y ayant pas recours, la proportion de chaque stade de cancer du sein.

Tableau 11 : Pourcentage de patients dans les différents stades de cancer du sein, parmi les patients ayant recours aux MAC / et parmi les patients n'ayant pas recours aux MAC.

	Boon <i>et al.</i> (79) (p=0,034)		Nagel <i>et al.</i> (87) (p=0,007)		Saghatchian <i>et al.</i> (96) (p=0,19)		Hietala <i>et al.</i> (97) (p=0,01)	
Effectifs de l'étude	534		263		184		846	
Type de cancer	Prostate		Sein					
	MAC n=163	Ø MAC n=548	MAC n=95	Ø MAC n=168	MAC n=69	Ø MAC n=115	MAC n=307	Ø MAC n=496
Stade 0 : in situ, localisé	-	-	53,7%	70,2%	-	-	-	-
Stade I : ganglions non atteints	77,9%	84,3%			10,6%	17,7%	28,7%	22,6%
Stade II : atteinte ganglionnaire	-	-	46,3%	29,8%	62,1%	48,7%	49,8%	47,8%
Stade III : localement avancé	16,9%	14,5%			27,3%	33,6%	21,2%	29,4%
Stade IV : présence de métastases	5,1%	1,3%			-	-	-	-

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Boon *et al.* (79), parmi les patients ayant recours aux MAC, 77,9% ont un cancer du sein de stade I et parmi les patients n'ayant pas recours aux MAC, 84,3% ont un cancer du sein de stade I».

Dans ce tableau (cf. tableau 11), on remarque que les études de Boon *et al.* (79) et de Nagel *et al.* (87) rapportent que parmi les patients ayant recours aux MAC on observe un nombre plus important de patients atteints d'un cancer de stade avancé comparé aux patients n'ayant pas recours aux MAC.

A l'inverse, les résultats de l'étude de Hietala *et al.* (97) montrent que les patientes ayant recours aux MAC sont moins fréquemment atteintes de cancers de stade III que les patientes n'ayant pas recours aux MAC.

L'étude de Saghatchian *et al.* (96) ne met pas en évidence de lien significatif entre le stade de cancer et le recours aux MAC.

Une huitième étude, réalisée par Saquib *et al.* (84) s'est intéressée à la consommation de MAC en fonction du stade de la pathologie mais a présenté des résultats non détaillés qui ne sont donc pas présentés dans les tableaux 10 et 11 ci-dessus.

Au total, sur ces huit études, deux ont montré de façon significative que les patientes atteintes de cancers de stades plus précoces (stades 0, I et II) ont plus fréquemment recours aux MAC que les patientes atteintes de cancers plus avancés (stades III et IV) (64,97).

A l'inverse, deux études ont montré que parmi les patientes ayant recours aux MAC il y a significativement plus de patientes atteintes de cancers avancés (stades II, III et IV) que parmi les patientes n'ayant pas recours aux MAC (79,87).

Les quatre autres études ont montré une absence de lien significatif entre le stade de la pathologie et la fréquence du recours aux MAC (81,84,96,100).

2.2.1.5 Le type de traitement anticancéreux reçu

Au total, douze études se sont intéressées au lien entre les différents types de traitements conventionnels reçus et la fréquence du recours aux MAC parmi les patients. Onze d'entre elles ont rapporté des résultats détaillés pouvant être présentés dans les tableaux ci-dessous (cf. tableaux 12 et 13).

Parmi ces onze études, cinq ont été réalisées chez des patientes traitées pour un cancer du sein pour lequel les principaux traitements conventionnels sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les traitements anti-estrogènes par voie orale, deux chez des patients atteints de tous types de cancers et trois sur des patients atteints d'un cancer de la prostate.

Dans le tableau ci-après (cf. tableau 12), sont regroupés les résultats issus des deux études ayant choisi de présenter la fréquence de recours aux MAC selon les différents types de traitements anticancéreux reçus ou non.

Tableau 12 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC selon le type de traitement anticancéreux reçu ou non

	Garland <i>et al.</i> (65) n=315	Moran <i>et al.</i> (81) n=360
Type de cancer	Tous	Sein
Chimiothérapie/Sans chimiothérapie	61,8% / 58,8% (p=0,738)	57% / 51,6% (p=0,333)
Chirurgie/Pas de chirurgie	66,5% / 55,3% (p=0,043)	-
Radiothérapie/Pas de radiothérapie	65,1% / 58,3% (p=0,221)	-
Hormonothérapie/Pas d'hormonothérapie	-	42,6% / 57,9% (p=0,01)

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Garland et al. (65), parmi les patients ayant eu des séances de chimiothérapie, 61,8% ont recours aux MAC et parmi les patients n'ayant pas eu de séances de chimiothérapie, 58,8% ont recours aux MAC ».

En revanche, dans le tableau ci-après (cf. tableau 13), les huit études présentées ont suivi une approche inverse : les auteurs sont partis de la consommation de MAC et ont rapporté les types de traitements anticancéreux reçus par les patients.

Tableau 13 : Types de traitements conventionnels reçus en fonction du recours ou non aux MAC

	Thomas-Schoemann <i>et al.</i> (66) n=79		McDermott <i>et al.</i> (77) n=730		Boon <i>et al.</i> (79) n=534		Wilkinson <i>et al.</i> (80) n=294		Helyer <i>et al.</i> (86) n=32*		Nagel <i>et al.</i> (87) n=263		Tautz <i>et al.</i> (88) n=170		Saghatchian <i>et al.</i> (96) n = 184	
Type de cancer	Tous		Prostate						Sein							
	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC	MAC	Ø MAC
Ni radiothérapie, ni chirurgie	18%	37%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	(p=0,12)															
Chimiothérapie	-	-	-	-	-	-	-	-	93%	70%	21,1%	11,9%	80%	65%	-	-
											(p=0,041)		(p=0,029)			
Chirurgie	70%	48%	35%	39%	-	-	29%	33%	46%	35%	50,5%	63,7%	42%	15%	50,7%	36,5%
	(p=0,08)		(p=0,34)				(p=0,031)				(p=0,037)		(p=0,001)		(p=0,16)	
Hormonothérapie	-	-	26%	21%	43,2%	31,3%	38%	38%	40%	35%	48,3%	64,3%	64%	63%	-	-
			(p=0,13)		(p=0,01)		(p=0,987)				(p=0,041)		(p=0,888)			
Radiothérapie	6%	8%	39%	34%	-	-	41%	39%	33%	17%	63,2%	48,2%	-	-	56,5%	65,2%
	(p=0,9)		(p=0,17)				(p=0,794)				(p=0,02)				(p=0,33)	
Radiothérapie + Chirurgie	6%	7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	(p=0,9)															
Curiothérapie	-	-	14%	15%	-	-	14%	8%	-	-	-	-	-	-	-	-
			(p=0,91)				(p=0,123)									
Phase curative	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55%	83%	-	-
													(p=0,001)			
Phase palliative	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45%	18%	-	-
													(p=0,001)			

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Tautz *et al.* (88), parmi les patients ayant recours aux MAC, 80% ont eu des séances de chimiothérapie et parmi les patients n'ayant pas recours aux MAC, 65% ont eu des séances de chimiothérapie »

* Résultats non significatifs car échantillon de 32 patientes trop faible.

Au final :

- 5 études sur 12 montrent une augmentation significative du recours aux MAC lors des traitements, que ces derniers soient l'administration de la chimiothérapie intraveineuse (84,87,88) ; une chirurgie dans le cadre de leur cancer (65,88) ; les séances de radiothérapie (87) et l'hormonothérapie (79),
- 3 études sur 12 montrent une diminution significative du recours aux MAC lors des traitements, que ces derniers soient de la chirurgie dans le cadre de leur cancer (80,87) ; ou de l'hormonothérapie (81,87).

Néanmoins, sept études rapportent une absence de lien significatif entre la nature des traitements reçus et le recours aux MAC :

- deux études rapportent que le fait d'avoir reçu des séances de chimiothérapie n'augmente pas significativement la fréquence du recours aux MAC (65,81),
- trois études rapportent que le fait d'avoir eu une chirurgie n'augmente pas significativement la fréquence du recours aux MAC (66,77,96),
- cinq études montrent que le fait d'avoir reçu des séances de radiothérapie n'augmente pas significativement la fréquence du recours aux MAC (65,66,77,80,96),
- trois études montrent que le fait d'avoir eu une hormonothérapie n'augmente pas significativement la fréquence du recours aux MAC (77,80,88).

Enfin, la fréquence du recours aux MAC semble être plus élevée chez les patientes suivant un traitement palliatif par rapport à celles traitées à visée curative ($p=0,001$ (88)).

Le nombre de MAC prises par les patientes peut également varier avec la nature du traitement conventionnel. L'étude de Ashikaga *et al.*(98) réalisée aux Etats-Unis sur 148 patientes atteintes d'un cancer du sein, montre que les traitements comme la chimiothérapie ou le curage axillaire sont liés à une augmentation du nombre de MAC prises simultanément par les patientes (respectivement $p=0,004$ et $p=0,002$). En revanche, il n'y a pas de lien significatif mis en évidence entre le pourcentage de patientes ayant recours à plusieurs MAC et le fait d'avoir reçu un traitement par anti-estrogènes ou d'avoir suivi des séances de radiothérapie (84).

2.2.2 Nature des MAC utilisées

Les résultats de 26 études détaillent la nature des MAC utilisées par les patients atteints de cancer et sont présentés dans les tableaux ci-dessous (cf. tableaux 14 et 15). Une définition précise et univoque des MAC ainsi que des produits qu'elle inclue n'étant pas disponible, le reflet réel de la consommation des différentes MAC par les patients atteints de cancer est difficile à obtenir. Dans les tableaux ci-dessous (cf. tableaux 14 et 15), les thérapeutiques listées sont nombreuses et plusieurs cellules sont vides car les résultats renseignés ont été gardés tels que présentés dans les différentes études. En effet, des patients ayant recours à plusieurs types de MAC simultanément auraient pu être comptés plusieurs fois si nous avions regroupé certaines MAC entre elles, ce qui aurait faussé les résultats présentés et leur interprétation.

Certaines études ont gardé la classification officielle des MAC en deux catégories donnée par le NCCIH séparant ainsi les produits naturels et les approches corps-esprit permettant une vision plus globale du recours aux MAC. Le recours aux produits naturels est présenté dans le tableau 14 ci-après et le recours aux approches corps-esprit dans le tableau 15 ci-après.

Tableau 14 : Pourcentage de recours aux produits naturels parmi les patients atteints de cancer

Référence de l'étude	Molassiotis <i>et al.</i> (101)	Nissen <i>et al.</i> (75)	Fasching <i>et al.</i> (76)	McDermott <i>et al.</i> (77)	Eng <i>et al.</i> (78)	Wilkinson <i>et al.</i> (80)	Greenlee <i>et al.</i> (92)	Moran <i>et al.</i> (81)	McLay <i>et al.</i> (82)	Molassiotis <i>et al.</i> (102)	Rakovitch <i>et al.</i> (99)	Saqib <i>et al.</i> (84)	Templeton <i>et al.</i> (85)	Tautz <i>et al.</i> (88)	Shen <i>et al.</i> (89)	Boon <i>et al.</i> (91)	Huebner <i>et al.</i> (95)	Saghatchian <i>et al.</i> (96)	Catt <i>et al.</i> (93)	Saxe <i>et al.</i> (94)	Van der Weg <i>et al.</i> (74)	Thomas-Schoemann <i>et al.</i> (66)	Harris <i>et al.</i> (67)	Corner <i>et al.</i> (64)	Molassiotis <i>et al.</i> (63)	Scott <i>et al.</i> (73)	
Type de cancer	Colorectal		Gynéco	Prostate			Sein														Tous						
Effectifs ayant recours aux MAC	40	122	502	379	175	73	861	194	250	126	109	1265	159	107	84	220	61	69	111	377	42	33	534	88	342	37	
PRODUITS NATURELS	-	81,1	-	63,8	-	-	63,8	71,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	79,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aromathérapie	-	-	-	-	-	0	-	-	9,6	5,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17,8	30,7	-	11,4	
Fleurs de Bach	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9,5	-	-	10,2	-	-	
Gui	-	-	72,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	51	-	-	15	-	-	-	73,8	-	-	-	-	-	
Homéopathie	12,8	-	-	-	-	-	-	-	10	18,9	-	9,6	19	29	2	10,5	28	31,3	-	31,6	23,8	36	4,9	11,4	3,8	2,9	
Huiles de poissons	-	35,2	-	-	-	-	-	4,1	-	-	-	-	-	-	-	15,9	-	-	43,2	-	-	-	-	-	-	-	
Phytothérapie	41	-	-	-	51	-	55,2	20,1	38,4	46,4	42,2	11,9	-	33	40	-	-	34,4	-	39,3	-	6	-	25	12,1	8,6	
Régimes alimentaires	2,6	-	-	-	31	64	33,4	-	-	1,7	45,9	-	-	-	12	24,1	-	31,9	-	-	11,9	9	20	-	1,9	-	
Thés médicinaux	13,2	-	-	-	-	-	-	8,2	-	19,7	-	-	29	-	-	32,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,5	20
Vitamines	-	32	-	-	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	61	15,6	61,3	-	-	-	-	-	-	-	
Oligoéléments	-	39	-	-	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	61	9,4	24,3	-	-	-	-	-	-	11,4	
Vit + Oligo	17,9	-	77,3	-	-	81	-	39,7	50	15	73,4	-	38	66	-	-	-	-	-	-	-	57,6	-	-	5,1	-	

Tableau 15 : Pourcentage de recours aux approches corps-esprit parmi les patients atteints de cancer

Référence de l'étude	Molassiotis <i>et al.</i> (101)	Nissen <i>et al.</i> (75)	Fasching <i>et al.</i> (76)	McDermott <i>et al.</i> (77)	Eng <i>et al.</i> (78)	Wilkinson <i>et al.</i> (80)	Greenlee <i>et al.</i> (92)	Moran <i>et al.</i> (81)	McLay <i>et al.</i> (82)	Molassiotis <i>et al.</i> (102)	Rakovitch <i>et al.</i> (99)	Saquist <i>et al.</i> (84)	Templeton <i>et al.</i> (85)	Tautz <i>et al.</i> (88)	Shen <i>et al.</i> (89)	Boon <i>et al.</i> (91)	Huebner <i>et al.</i> (95)	Saghatchian <i>et al.</i> (96)	Catt <i>et al.</i> (93)	Saxe <i>et al.</i> (94)	Van der Weg <i>et al.</i> (74)	Thomas-Schoemann <i>et al.</i> (66)	Harris <i>et al.</i> (67)	Comer <i>et al.</i> (64)	Molassiotis <i>et al.</i> (63)	Scott <i>et al.</i> (73)
Type de cancer	Colorectal		Gynéco	Prostate			Sein														Tous					
Effectifs ayant recours aux MAC	40	122	502	379	175	73	861	194	250	126	109	1265	159	107	84	220	61	69	111	377	42	33	534	88	342	37
APPROCHES CORPS-ESPRIT	-	50,8	-	82	-	-	-	71,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45	-	-	-	-
Acupuncture	10,3	15,6	-	-	-	4	-	2,1	6,4	9,9	4	15,9	-	10	10	-	17	42	-	52	2,4	18	5,8	6,8	1,9	2,9
Chiropraxie	-	-	-	-	5	-	-	-	3,6	0,9	4	5,3	-	-	7	5	-	-	-	17,5	-	-	-	1,1	-	-
Hypnose	-	-	-	-	-	1	-	-	-	0,9	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	2,4	-	2,6	1,1	-	-
Massages	5,1	21,3	-	-	-	4	-	27,8	24,4	15	32,1	26,5	-	14	27	23,2	-	-	-	-	7,1	9	-	-	2,3	8,6
Méditation	-	13,9	-	-	19	8	-	8,2	-	-	-	-	-	-	-	17,7	32	-	-	-	-	-	6,7	10,2	-	-
Ostéopathie	2,6	-	-	-	-	1	-	-	-	5,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,4	-	-	2,3	-	-
Réflexologie	2,6	7,4	-	-	-	5	-	10,8	14,4	5,4	-	-	-	-	-	5,5	-	-	-	-	-	-	-	35,2	-	14,3
Reiki	2,6	-	-	-	-	-	-	15,5	10,4	-	-	8,1	-	-	-	11,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Relaxation	10,3	-	-	-	-	-	-	-	13,2	20,5	45,9	49,5	-	43	-	-	48	-	-	-	6	-	22,7	-	3,7	25,7
Thérap. Spir Prières	12,8	-	-	86	27	5	-	-	-	21,4	-	46,3	-	-	38	-	35	-	-	-	-	-	8,6	3,4	3,1	14,3
Yoga	-	-	-	-	22	-	-	8,8	-	1,7	-	20,5	-	-	45	-	26	-	-	-	-	-	10,5	10,2	-	-

Les différentes études montrent que la nature des MAC utilisées par les patients atteints de cancer est très variée. Certaines MAC sont très utilisées et d'autres sont rapportées à des fréquences anecdotiques par les patients. Le recours aux produits naturels semble plus important que les approches corps-esprit. Certaines MAC ressortent fréquemment chez les patients atteints de cancer dans toutes les études. C'est le cas de la phytothérapie, des vitamines et oligoéléments, des régimes, des thérapies spirituelles et des massages. Au contraire, le recours à l'ostéopathie, la chiropraxie, l'hypnose ou les fleurs de Bach est rapporté à des fréquences très faibles. On note que le gui *Viscum album* est un produit qui aurait pu être inclus dans les produits de phytothérapie mais, étant administré par voie sous-cutanée, il est présenté à part dans plusieurs études. Pour ne pas fausser les résultats, cette ligne a été gardée indépendante.

Peu d'études se sont intéressées à d'éventuels facteurs prédictifs du choix des MAC par les patients atteints de cancer. L'étude de Greenlee *et al.*(92), réalisée en Californie en 2009 et dont les résultats ont été obtenus après les entretiens individuels de 1 000 patientes atteintes d'un cancer du sein, montre que 63,8% des patientes ayant de la chimiothérapie et ayant recours aux MAC choisissent d'avoir recours à des produits naturels comme la phytothérapie ou les vitamines et minéraux.

La revue bibliographique publiée par Gerber *et al.*(103), réalisée à partir de cent quatorze études, met en évidence une différence significative quant au choix des MAC chez les patients d'Europe et d'Amérique du Nord. En Europe, les MAC les plus fréquemment choisies sont la phytothérapie et les vitamines et minéraux tandis qu'en Amérique du Nord des MAC plus variées sont fréquemment utilisées, il s'agit de l'acupuncture, l'hypnose, des vitamines et minéraux et de la phytothérapie.

L'étude de Molassiotis *et al.*(63) réalisée sur 956 patients montre que les cinq MAC les plus fréquemment utilisées sont similaires dans les 14 pays européens où a été réalisée l'étude. Il s'agit de la phytothérapie, des vitamines et minéraux, des thés médicinaux, de l'homéopathie et de la relaxation. Cet article montre aussi que la phytothérapie est la MAC la plus utilisée dans 64% des pays européens étudiés. L'étude précise que la nature des produits de phytothérapie varie selon les pays avec notamment une utilisation du gui *Viscum album* en Suisse, de feuilles d'olivier *Olea europaea* L. en Grèce, et d'*Aloe vera* L. en Serbie.

En France, les résultats obtenus sur la population atteinte de cancer montrent que l'homéopathie tient une place importante dans la prise en charge des patients. Ils sont en effet

42 à 60% à recourir à cette thérapie qui est peu retrouvée dans les études réalisées dans d'autres pays. Les autres MAC choisies par les patients en France sont la phytothérapie (27 à 37,5% des patients) et les vitamines (18%) et pour les approches corps-esprit : l'acupuncture (22%) et les massages (15%) (69,70).

Enfin, l'étude de Molassiotis *et al.* (38) s'est intéressée aux différences de recours aux MAC entre la période précédant le diagnostic du cancer et celle après le diagnostic. Cette étude, réalisée sur 126 patients dans sept pays, montre que le diagnostic du cancer a entraîné une très forte augmentation du recours à certaines MAC : recours à la phytothérapie, aux thés médicinaux et aux thérapies spirituelles multipliés par six et nombre de patients consommant des vitamines et minéraux multiplié par deux. En revanche, selon cette étude, le recours aux médecines de manipulation comme l'ostéopathie, la chiropraxie ou les massages est diminué voir nul après le diagnostic du cancer.

2.2.3 Nombre de MAC prises simultanément

Cinq études se sont intéressées au recours simultané à différents types de MAC. Les résultats présentés dans la figure ci-après (cf. figure 4), issus de quatre études et reposant sur un total de 654 patients, montrent que 29 à 49% d'entre eux consomment plusieurs MAC de façon simultanée.

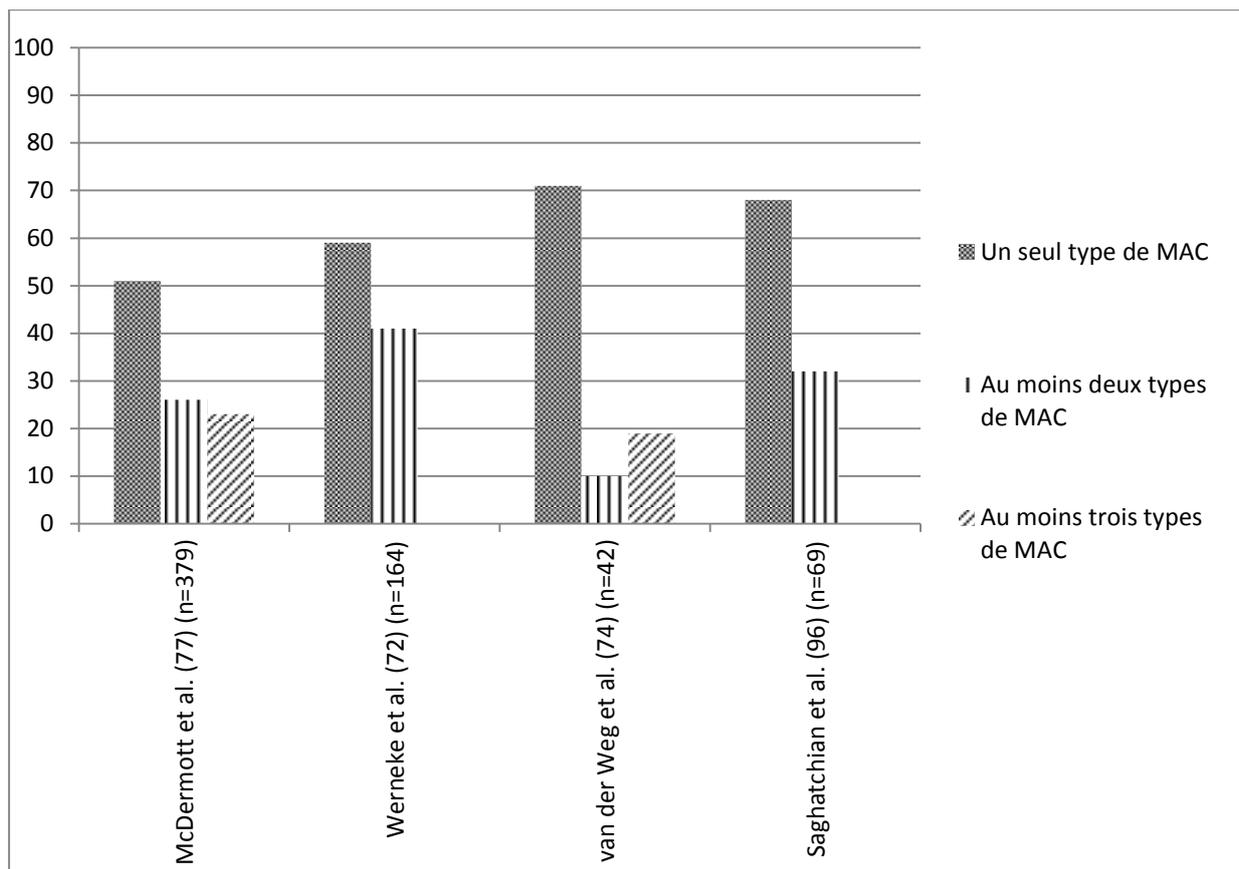


Figure 4 : Proportion de patients atteints de cancer en fonction du nombre de MAC utilisées

La cinquième étude, menée par Nissen *et al.* (75) s'intéresse à 247 patients atteints de cancer colorectal et montre que les produits naturels sont plus fréquemment choisis seuls que les approches corps-esprit respectivement 49,2% et 32%, mais que 18,9% des patients combinent les deux catégories de MAC.

2.2.4 Profils des patients ayant recours aux MAC

Vingt-quatre études traitent du profil des patients atteints de cancer ayant recours aux MAC.

2.2.4.1 Sexe des patients

Huit études concluent de façon significative à une prépondérance de femmes parmi les patients atteints de cancers ayant recours aux MAC (63-68,74,75). Cependant, sept de ces études intègrent des patients traités pour un cancer du sein ou un cancer gynécologique, ce qui biaise l'importance des résultats.

L'étude de Nissen *et al.* (75), réalisée sur 247 patients atteints d'un cancer colorectal, est donc la seule dont les résultats concernant le sexe des patients ayant recours aux MAC sont interprétables. Cette étude montre qu'il y a significativement plus de femmes parmi les patients consommant des produits naturels (64,6%), et parmi les patients ayant recours aux approches corps-esprit (75,8%) ($p < 0,05$).

2.2.4.2 Âge des patients

Sur les vingt-six études s'étant intéressées à ce critère, dix-huit montrent que les patients atteints de cancer ayant recours aux MAC sont significativement plus jeunes que ceux qui n'y ont pas recours (63,67,74,75,79,80,84,85,87,88,90,96,98-102,104).

Les résultats détaillés de seize études concernant l'âge des patients sont présentés dans les tableaux ci-après (cf. tableaux 16, 17 et 18).

Tableau 16 : Pourcentage des patients ayant recours aux MAC en fonction de l'âge des patients

	Matsuno <i>et al.</i> (100) n=1443	Moran <i>et al.</i> (81) n=360	Van der Weg <i>et al.</i> (74) n=108	Garland <i>et al.</i> (65) n=316
Type de cancer	Sein		Tous cancers	
< 55 ans	-	58,9% (p=0,066)	-	-
< 60 ans / > 60 ans	56,8% / 46,5% (p<0,01)		46,9% / 32% (p=0,02)	
< 65 ans / > 65 ans	-	-	-	64,1% / 54,7% (p=0,118)

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Matsuno *et al.* (100), parmi les patients de moins de 60 ans, 56,8% ont recours aux MAC et parmi ceux de plus de 60 ans, 46,5% ont recours aux MAC ».

Tableau 17 : Age des patients atteints de cancer en fonction du recours ou non aux MAC

	Saghatchian <i>et al.</i> (96) n = 184 (p=0,03)	McLay <i>et al.</i> (82) n=360 (p=0,221)	Helyer <i>et al.</i> * (86) n=32	Nagel <i>et al.</i> (87) n=263 (p=0,001)	Tautz <i>et al.</i> (88) n = 170 (p=0,02)	Shen <i>et al.</i> (89) n = 115 (p=0,44)	Rakovitch <i>et al.</i> (99) n=251 (p<0,001)							
Type de cancer	Sein													
	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC
Moyenne d'âge (années)	52,5	57	-	-	49	59	56,5	61,5	56	61	46,3	44,9	53,1	63
<55 ans	-	-	30,8 %	23,6 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Saghatchian *et al.*(94), les patients ayant recours aux MAC ont en moyenne 52,5ans tandis que les patients n'ayant pas recours aux MAC ont 57ans en moyenne ».

* Résultats non significatifs car échantillon de 32 patientes trop faible

Tableau 18 : Age des patients atteints de cancer en fonction du recours ou non aux MAC

	Nissen <i>et al.</i> (75)		McDermott <i>et al.</i> (77) n=730 (p=0,49)		Boon <i>et al.</i> (79) n=534 (p=0,01)		Wilkinson <i>et al.</i> (80) n=294 (p=0,003)		Thomas-Schoemann <i>et al.</i> (64) n = 79 (p=0,2)	
Type de cancer	Colorectal		Prostate						Tous	
	Prod. nat.	App. corps-esprit								
	MAC	MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC	MAC	∅ MAC
Moyenne d'âge (années)	-	-	-	-	67,1	69,1	68	71	57	61
<60 ans	-	-	25%	20%	-	-	-	-	-	-
<65 ans	57% p=0,141	66,1% p=0,001	42,7%	40,7%	-	-	-	-	-	-
<70 ans	-	-	65,7%	63,2%	-	-	-	-	-	-

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de McDermott *et al.* (77), parmi les patients ayant recours aux MAC, 25% ont moins de 60 ans et parmi les patients n'ayant pas recours aux MAC, 20% ont moins de 60 ans ».

Huit études ne concluent pas à une différence d'âge significative entre les patients consommateurs de MAC et ceux qui n'en prennent pas (64,65,66,77,81,82,89,97).

2.2.4.3 Niveau d'études

Vingt-cinq études se sont intéressées au niveau d'étude des patients ayant recours aux MAC. Douze d'entre elles ont présenté des résultats détaillés et sont rapportées dans les tableaux ci-dessous (cf. tableaux 19 et 20).

Le tableau ci-après (cf. tableau 19), présente le pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction du niveau d'études des patients.

Tableau 19 : Pourcentage de patients ayant recours aux MAC en fonction de leur niveau d'étude

	Matsuno et al.(100) (p>0,05)	Moran et al.(81) (p<0,001)	Garland et al.(65) (p=0,093)
Type de cancer	Sein		Tous cancers
Effectifs de l'étude	1 443	360	316
Bac ou moins	48,9%	41,6%	53,5%
Etudes supérieures	54%	62,9%	63,9%

Légende pour la lecture du tableau : « pour l'étude de Matsuno et al. (100), parmi les patients ayant un niveau bac ou moins, 48,9% ont recours aux MAC ».

Les neuf études présentées dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 20) ont, à l'inverse, rapporté le pourcentage de patients ayant fait des études supérieures parmi les patients ayant recours aux MAC et parmi ceux n'y ayant pas recours.

Tableau 20 : Pourcentage de patients ayant fait des études supérieures parmi les patients ayant recours aux MAC ou non

	Nissen et al. (75)	McDermott et al. (77) (p=0,08)	Wilkinson et al. (80) (p=0,348)	Tautz et al. (88) (p=0,017)	McLay et al. (82) (p=0,007)	Helyer et al.* (86)	Nagel et al. (87) (p=0,009)	Saghatchian et al. (96) (p<0,001)	Thomas- Schoemann et al. (66) (p=0,5)	
Type de cancer	Colorectal		Prostate	Sein				Tous		
Effectifs	247		730	294	170	360	32	263	184	79
	Prod. nat.	Ap. corps- esprit								
Patients ayant recours aux MAC	62,9% (p=0,003)	77% (p<0,001)	84%	67%	26%	20,4%	53%	31,6%	58%	54,5%
Patients n'ayant pas recours aux MAC			79%	57%	17%	7,3%	52%	16,1%	29%	45,7%

* Résultats non significatifs car échantillon de 32 patientes trop faible

Au total, 16 études sur 25 montrent que les patients sont significativement plus nombreux à avoir fait des études supérieures parmi les patients ayant recours aux MAC que parmi ceux qui n'y ont pas recours (63,64,67,75,81,82,84,85,87-89,93,96,98,99,102).

Neuf études ne mettent pas en évidence de différence significative quant au recours aux MAC selon le niveau d'étude des patients atteints de cancer (65,66,74,77,79,80,86,90,100).

2.2.4.4 Revenu, activité professionnelle et vie personnelle

D'autres critères de la vie personnelle et professionnelle des patients, tels que le revenu, l'emploi et le statut marital, ont été étudiés.

Dans deux études sur neuf ayant étudié ce critère, un revenu annuel considéré comme élevé est lié significativement à une augmentation du recours aux MAC (63,93). Dans les sept autres études, la proportion de patients avec des hauts revenus n'est pas significativement différente entre le groupe des consommateurs de MAC et celui des non consommateurs ($p > 0,05$ (64,66,77,80,89,90,91).

Les résultats de l'étude de Saghatchian *et al.* (96) distinguent deux catégories de patientes. Les patientes retraitées ou pré-retraitées qui ont significativement moins recours aux MAC ($p < 0,05$) que les patientes plus jeunes et toujours en activité. De plus, les patientes travaillant à l'éducation nationale ou dans le domaine de la santé ont significativement plus souvent recours aux MAC que les patientes travaillant dans d'autres domaines.

En matière d'emploi, six études ne mettent pas en évidence de différence significative entre les patients ayant recours aux MAC et ceux n'y ayant pas recours (64-66,80,82,89).

Concernant le statut marital, deux études ont étudié ce critère et n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre celui-ci et la fréquence du recours aux MAC (87,99).

2.2.4.5 Autres critères

Plusieurs autres critères ont été évalués pour affiner le profil des patients atteints de cancer ayant plus tendance à avoir recours aux MAC.

- Origine des patients ayant recours aux MAC

Au total, cinq études se sont intéressées à ce critère.

Deux études ont montré un lien significatif entre la fréquence du recours aux MAC et les origines des patients. La première, menée par Saquib *et al.* (84) et réalisée sur 2562 patientes atteintes d'un cancer du sein, a montré que celles ayant recours aux MAC sont significativement plus souvent d'origine caucasienne ($p=0,001$). La seconde étude, réalisée par McDermott *et al.* (77) sur 730 patients atteints d'un cancer de la prostate, a montré que les populations noires ont plus souvent recours aux MAC ($OR=3,12$).

Trois études ont montré l'absence de lien significatif entre la fréquence du recours aux MAC des patients atteints de cancer et l'origine des patients ($p>0,05$) (80,81,99).

- Mode de vie des patients ayant recours aux MAC

Les études de Saquib *et al.* (84) et de Templeton *et al.* (85), réalisées sur 2 904 patientes atteintes d'un cancer du sein, montrent que celles qui ont recours aux MAC sont significativement ($p<0,05$) plus actives, mangent plus sainement -fruits, légumes- et sont moins souvent obèses que celles qui n'ont pas recours aux MAC. Elles ont en outre significativement moins de comorbidités que celles qui n'ont pas recours aux MAC ($p<0,05$).

- Etat psychologique des patients ayant recours aux MAC

D'après les études de Huebner *et al.* (95) et de Rakovitch *et al.* (99), l'état psychologique des patients, évalué d'après leur anxiété, la fatigue, la dépression ou encore les insomnies, ne semble pas être un facteur significativement prédictif du recours aux MAC ($p>0,05$).

2.2.5 Effets attendus et ressentis des patients ayant recours aux MAC

2.2.5.1 Raisons du recours aux MAC

Quinze études se sont intéressées aux attentes et aux motivations des patients ayant recours aux MAC. Treize d'entre elles ont présenté des résultats détaillés pouvant être rapporté dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 21). Ce tableau permet de visualiser les différentes raisons poussant les patients à recourir aux MAC, à savoir principalement la recherche d'une action sur le bien-être, sur les traitements et/ou sur la pathologie.

Tableau 21 : Effets attendus par les patients atteints de cancer ayant recours aux MAC

	Nissen <i>et al.</i> (75)	Molassiotis <i>et al.</i> (101)	Moran <i>et al.</i> (81)	Molassiotis <i>et al.</i> (102)	Gerber <i>et al.</i> (103)	Tautz <i>et al.</i> (88)	Huebner <i>et al.</i> (95)	Saghatchian <i>et al.</i> (96)	Helyer <i>et al.</i> (86)	Eng <i>et al.</i> (78)	Wilkinson <i>et al.</i> (80)	Scott <i>et al.</i> (73)	Molassiotis <i>et al.</i> (63)
Type de cancer	Colorectal		Sein						Prostate		Tous cancers		
Effectifs ayant recours aux MAC	122	40	194	126	-	107	61	69	15	175	73	37	342
ACTION SUR LE BIEN-ÊTRE													
Améliorer le bien-être général et la qualité de vie	-	-	11,9%	-	-	70%	-	49,2%	62,5%	35%	55%	-	-
Améliorer le bien-être physique	41,8%	44,7%	-	45,2%	-	51%	-	-	-	-	-	69%	40,6%
Améliorer le bien-être émotionnel : stress, anxiété, dépression	16,4%	34,2%	24,7%	42,4%	-	-	44%	-	-	-	-	46%	35,2%
ACTION SUR LES TRAITEMENTS													
Potentialiser l'effet des traitements conventionnels	-	-	-	-	58%	54%	-	-	62,5%	-	30%	-	-
Lutter contre les effets indésirables des traitements	13,9%	34,2%	32,0%	22,6%	61%	-	81%	73,9%	62,5%	10%	-	-	24,8%
Etre acteur de son traitement	23,8%	-	-	-	-	54%	80%	-	56,3%	26%	21%	-	-

ACTION SUR LA PATHOLOGIE

Lutter contre les symptômes du cancer	-	-	-	-	34%	-	-	47,8%	-	3%	18%	9%	-
Augmenter les capacités du système immunitaire	18,9%	47,4%	10,8%	56,8%	91%	55%	81%	24,6%	56,3%	38%	53%	30%	50,7%
Faire tout ce qui est possible pour lutter contre le cancer	12,3%	47,4%	23,2%	36,8%	-	-	52%	-	-	-	-	41%	22,6%
Aider sans danger	23,8%	36,8%	-	18,4%	-	-	-	-	43,8%	-	32%	24%	23,1%
Soigner le cancer	9%	26,3%	-	16,9%	42%	-	-	11,5%	18,8%	21%	14%	-	16,4%
Limiter le risque de récurrence	-	-	-	-	-	-	-	-	25%	37%	22%	-	-

Parmi les patients atteints de cancer ayant recours aux MAC, 59% croient en leur efficacité (66). Les motivations du recours aux MAC sont le plus fréquemment la diminution des effets indésirables liés aux traitements conventionnels et à la pathologie et le maintien au maximum de la qualité de vie et du bien-être psychologique des patients. Certains d'entre eux prennent des MAC pour guérir de leur cancer (9 à 42% des patients ayant recours aux MAC) ou pour participer à leur guérison (18,4 à 36,8% des patients ayant recours aux MAC).

Enfin, on remarque que 54 à 58% des patients ayant recours aux MAC le font pour augmenter l'efficacité des traitements conventionnels. Ces patients ont donc majoritairement recours à des MAC potentialisant les effets des traitements anticancéreux et pouvant donc aussi en augmenter les effets indésirables.

L'étude de McLay *et al.* (82) s'intéresse plus précisément au choix des MAC selon les effets attendus par les patientes atteintes d'un cancer du sein. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 22). On remarque que les vitamines et antioxydants, qui sont les produits naturels les plus fréquemment choisis dans cette étude, sont utilisés notamment pour leur action sur le système immunitaire.

Tableau 22 : Effets attendus de certaines MAC prises par les patientes atteintes d'un cancer du sein, McLay *et al.* (82)

MAC choisies	Indication supposée
Vitamines, Zinc, Echinacées	Augmenter les capacités du système immunitaire
Calcium	Protection osseuse et prévention de l'ostéoporose
Fer	Lutter contre l'anémie ferriprive
Sélénium, Thé vert	Antioxydants
Huile d'onagre	Lutter contre les symptômes de la ménopause
Camomille	Favoriser le bien-être et la relaxation
Vitamines, Zinc	Bien-être général
Chardon marie	Détoxifier le foie en post-chimiothérapie

2.2.5.2 Effets bénéfiques ressentis par les patients

Les effets bénéfiques des MAC ont été auto-évalués par les patients à partir de questionnaires ou d'échelles visuelles analogiques (VAS). Onze études ont permis d'apprécier les effets bénéfiques ressentis par les patients suite au recours aux MAC. Seules trois d'entre elles ont présenté des résultats détaillés pouvant être rapportés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 23).

Tableau 23 : Effets bénéfiques perçus suite au recours aux MAC en cancérologie

	Nissen <i>et al.</i> (75)	Scott <i>et al.</i> (73)	Molassiotis <i>et al.</i> (63)
Effectif ayant recours aux MAC	122	37	342
Diminution des effets indésirables de la maladie et des traitements	8,2%	9%	22,6%
Augmentation des capacités du système immunitaire	5,7%	9%	22,4%
Amélioration du bien-être physique	31,1%	44%	45,4%
Amélioration du bien-être émotionnel	24,6%	67%	42,8%
Soigner le cancer	-	-	3,9%
Aucun bénéfice perçu	10,7%	-	3,2%

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus (cf. tableau 23) montrent que les effets bénéfiques principaux rapportés par les patients ayant eu recours aux MAC sont une amélioration de leur bien-être physique et émotionnel. Il semble donc que les MAC jouent un rôle principalement sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer.

Dans l'étude de Nissen *et al.* (75), réalisée sur 247 patients atteints d'un cancer colorectal, 31,1% des patients ont rapporté une amélioration de leur bien-être physique et 24,6% une amélioration de leur bien-être mental (75).

Concernant l'état général des patients, l'étude de Fasching *et al.* (76) réalisée sur 1 030

patientes atteintes de cancers gynécologiques, a mis en évidence une différence significative entre les patientes atteintes d'un cancer du sein ayant recours aux MAC et celles qui n'en consomment pas, avec respectivement une détérioration de la santé évaluée à 35.1% et 50.6% ($p < 0.001$).

Les résultats des autres études évaluent les effets bénéfiques du recours aux MAC en termes de satisfaction des patients. Sur une échelle de satisfaction, toutes les MAC obtiennent plus de 50% d'utilisateurs satisfaits des effets obtenus (67,95). Le tableau ci-dessous (cf. tableau 24), rapporte les résultats détaillés de deux études réalisées sur 1 807 patients atteints d'un cancer. On remarque que dans ces deux études, la satisfaction des patients est plus importante vis-à-vis des approches corps-esprit que des produits naturels.

Tableau 24 : Pourcentage de patients atteints de cancer satisfaits suite au recours aux MAC, Harris *et al.* (67) et McDermott *et al.* (77)

	MAC	Produits naturels	Approches corps-esprit
Harris <i>et al.</i> (67)	72%	64%	80%
McDermott <i>et al.</i> (77)	85%	84%	88%

Plus précisément, l'étude de Huebner *et al.* (95) montre que le maximum de satisfaction (70 à 80% de satisfaction et 8 à 12% de patients insatisfaits) est obtenu pour les MAC les plus conventionnelles comme l'homéopathie, les vitamines, la relaxation et la phytothérapie. La MAC qui a le moins satisfait les patients (65% de satisfaction et 20% de patients insatisfaits) est l'acupuncture, même si le taux de satisfaction reste élevé. Il ressort de cette étude que les patients sont majoritairement satisfaits de leur recours aux MAC.

En revanche, parmi les études s'étant intéressées à l'efficacité des MAC, un nombre non négligeable de patients, 14 à 37%, n'a perçu aucun effet bénéfique à ces pratiques (75,77,101,102).

2.2.5.3 Effets indésirables rapportés par les patients

Sur les quarante-trois études analysées, seules six évoquent les effets indésirables éventuels du recours aux MAC.

Un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue à un médicament, qui se produit aux posologies normalement utilisées. Les effets indésirables liés aux MAC chez les patients atteints de cancer sont relativement peu connus et documentés. Certains effets indésirables sont dus au mode d'action des MAC, d'autres à des interactions entre les MAC et les traitements conventionnels.

Trois études se sont intéressées aux effets indésirables rapportés par les patients atteints de cancer ayant eu recours aux MAC et sont présentées dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 25). On remarque que les effets indésirables sont peu fréquents. Ceux rapportés dans l'étude de Nissen *et al.* (75) sont principalement des nausées, des ulcères gastriques, des perturbations hématologiques ou encore une perte de poids, dans les études de Molassiotis *et al.* (101) on retrouve des troubles digestifs, un cas de migraine, des démangeaisons et un cas de dégradation de la fonction rénale. En outre, il est intéressant de préciser que les effets indésirables rapportés dans l'étude de Molassiotis *et al.* (63) ont tous été observés suite à la prise de produits naturels.

Tableau 25 : Effets indésirables rapportés par les patients ayant eu recours aux MAC

	Nissen <i>et al.</i> (75)	Molassiotis <i>et al.</i> (101)	Molassiotis <i>et al.</i> (63)
Type de cancer	Colorectal		Tous cancers
Effectifs de l'étude	247	126	956
Nombre de patients ayant recours aux MAC	122	40	342
Pourcentage de patients ayant rapporté des effets indésirables suite au recours aux MAC	7,3%	2,5%	4,4%

L'étude de Saghatchian *et al.* (96), a comparé les effets indésirables rapportés par un groupe de patientes atteintes de cancer du sein ayant recours aux MAC versus un groupe n'ayant pas recours aux MAC. Les résultats obtenus dans cette étude montrent que les patientes ayant recours aux MAC n'ont significativement pas rapporté plus d'effets indésirables que les autres (p=0,15).

Au-delà des effets indésirables potentiels, il est important de noter que dans l'étude de Werneke *et al.* (72) réalisée sur 318 patients atteints de différents types de cancers, 11% ont recours aux MAC à des posologies supérieures à celles recommandées par les professionnels de santé. Ils sont donc susceptibles d'être exposés à des risques liés au surdosage et aux interactions avec les traitements anticancéreux conventionnels.

2.2.5.4 Les interactions potentielles

Les études de Werneke *et al.* (72) et la revue de Huet (105) se sont intéressées aux interactions retrouvées dans la littérature suite à l'utilisation des MAC chez les patients atteints de cancer. Les annexes 1 et 2 de notre travail, extraites de ces deux articles, résument ces interactions. D'après ces résultats, on voit que des interactions entre les produits naturels et les traitements conventionnels peuvent se produire. Plusieurs interactions, dues notamment aux effets inhibiteurs et inducteurs des produits naturels sur les cytochromes, sont documentées. On retrouve par exemple l'effet inducteur du millepertuis, *Hypericum perforatum*, qui peut être responsable d'une perte d'efficacité thérapeutique par diminution de la concentration de principe actif ou d'une augmentation de la toxicité des traitements conventionnels via la production accrue de métabolites actifs. De même, l'effet inhibiteur du pamplemousse, *Citrus maxima*, est connu et peut être responsable d'une diminution d'efficacité thérapeutique ou d'une augmentation de la toxicité de certaines molécules (106,107).

2.2.6 Encadrement du recours aux MAC

L'encadrement du recours aux MAC par les professionnels de santé et les sources d'informations ayant convaincu les patients d'avoir recours aux MAC ont été étudiés.

2.2.6.1 Recours aux MAC

Deux études, réalisées sur un total de 663 patients et dont les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 26), se sont intéressées aux personnes ayant motivé le recours aux MAC. Il en ressort que le recours aux MAC a souvent été initié par les patients eux-mêmes ou suite aux conseils de leur entourage proche.

Dans l'étude de Nissen *et al.* (75) on constate que les produits naturels sont plus conseillés par les professionnels de santé que les approches corps-esprit. Le recours aux MAC suite aux conseils d'une compagnie d'assurance, relevé dans l'étude de Fasching *et al.* (76) réalisée en Allemagne, reste anecdotique et surprenant.

Tableau 26 : Origine de l'initiative des patients atteints de cancer d'avoir recours aux MAC

	Nissen <i>et al.</i> (75)		Fasching <i>et al.</i> (76)
Type de cancer	Colorectal		Gynécologiques et du sein
Effectifs de l'étude	Prod. naturels	Ap. corps-esprit	502
	99	62	
A l'initiative des patients eux-mêmes	54%	66,1%	-
Conseillés par la famille/les amis	22,2%	17,7%	49,3%
Conseillés par un professionnel de santé	34,3%	9,7%	39,6%
Conseillés par leur compagnie d'assurance	-	-	3%

2.2.6.2 Echanges avec les professionnels de santé au sujet des MAC

Seize études se sont intéressées aux échanges entre les patients et les professionnels de santé au sujet du recours aux MAC. Neuf d'entre elles précisent l'existence ou l'absence de ce type d'échange avec les professionnels de santé sur la thématique des MAC et ont présenté des résultats détaillés pouvant être rapportés dans le tableau suivant (cf. tableau 27).

Tableau 27 : Echange entre les patients atteints de cancer et les professionnels de santé au sujet des MAC

	Nissen <i>et al.</i> (75)	Eng <i>et al.</i> (78)	McDermott <i>et al.</i> (77)	Boon <i>et al.</i> (79)	Wilkinson <i>et al.</i> (80)	Huebner <i>et al.</i> (95)	Saxe <i>et al.</i> (94)	Thomas- Schoemann <i>et al.</i> (66)	Garland <i>et al.</i> (65)
Type de cancer	Colorectal	Prostate			Sein		Tous cancers		
Effectif ayant recours aux MAC	122	175	379	160	73	61	300*	33	193
N'en ont pas informé leur médecin	51,5%	13%	57%	-	42%	-	28%	66%	48%
En ont discuté avec leur médecin	-	58%	-	80%	-	-	71,7%	-	-
- médecin généraliste	-	-	20%	-	41%	62%	-	-	-
- oncologue	-	-	30%	-	21%	69%	-	33%	-
En ont parlé à un professionnel de santé : infirmier, pharmacien...	-	-	43%	-	-	56%	-	-	-

* : seules les 300 patientes ayant consulté un thérapeute alternatif ont été interrogées

Trois études indiquent que la majorité des patients, 51,5% à 66%, n'ont pas parlé de leur recours aux MAC avec leur médecin (66,75,77). Parmi les raisons invoquées par les patients pour justifier qu'ils n'évoquent pas le recours aux MAC avec leur médecin, les principales sont l'absence de questionnement de la part du médecin et l'impression que le sujet ne l'intéresse pas (65).

L'étude de Saxe *et al.* (94) dont l'objectif principal était d'analyser le dialogue entre les patientes atteintes d'un cancer du sein et leur médecin au sujet des MAC a précisé que parmi les 71,7% de patientes parlant de leur recours aux MAC avec leur médecin, 7,9% ne parlent

que d'une partie des MAC auxquelles elles ont recours (94). Le dialogue entre les patientes et leur médecin au sujet du recours aux MAC est significativement plus fréquent chez les patientes ayant fait des études supérieures longues comme un master ou doctorat ($p=0.047$). Cette étude montre aussi que les patientes ont tendance à parler à leur médecin de leur recours à la phytothérapie, à l'acupuncture et à l'homéopathie mais sont presque deux fois moins nombreuses à parler de leur recours à la chiropraxie. Les résultats présentés sur ce dernier point ne sont pas détaillés car ils ne sont pas totalement interprétables dans notre travail en cancérologie puisqu'ils prennent en compte le recours aux MAC pendant et après les traitements conventionnels du cancer ainsi qu'au moment de l'étude c'est-à-dire plusieurs années après les traitements conventionnels pour certaines patientes (l'après cancer).

Trois études se sont intéressées au fait que les médecins interrogent ou non leurs patients quant à leur recours aux MAC. Les résultats présentés sont comparables : la plupart du temps les médecins n'abordent pas le sujet des MAC avec leurs patients. Les études de Nissen *et al.* (75) et de Eng *et al.* (78) montrent que respectivement 8,5% et 28% des médecins questionnent leurs patients à ce sujet. L'étude de Garland *et al.* (65) met en évidence que 92% des conversations médecins/patients au sujet des MAC sont initiées par les patients.

L'étude de Fasching *et al.* (76), réalisée en Allemagne sur des patientes atteintes d'un cancer gynécologique montre que parmi les patientes n'ayant pas recours aux MAC, 5% en ont été dissuadées par leur médecin.

Enfin, l'étude de Harris *et al.* (67) réalisée aux Etats-Unis, rapporte que les patients sont souvent déçus de leurs échanges avec les médecins au sujet des MAC. Ils déplorent le manque d'informations et/ou de soutien de la part de leur médecin et n'osent pas en discuter avec eux car ils ont l'impression qu'ils n'approuvent pas ces traitements ou encore que le recours aux MAC est sans rapport avec les traitements conventionnels. Paradoxalement, cette étude met en évidence que 56% des médecins sont favorables au recours aux MAC avant l'initiation des traitements conventionnels et que 53% encouragent leurs patients à continuer après l'initiation des traitements conventionnels.

Les résultats des études de Van der Weg *et al.* (74) et de Werneke *et al.* (72), présentés dans le tableau ci-après (cf. tableau 28) vont dans le même sens.

Tableau 28 : Réaction des médecins quant au recours aux MAC des patients atteints de cancer

Réaction des médecins face aux recours aux MAC de leurs patients	Van der Weg <i>et al.</i> (74)	Werneke <i>et al.</i> (72)	Eng <i>et al.</i> (78)
Type de cancer	Tous types de cancers		Prostate
Effectif ayant recours aux MAC	108	318	175
Les ont encouragés	57%	82,9%	27%
Ont eu une réaction neutre	36%	-	36%
Ont conseillé aux patients d'arrêter les MAC	0%	-	10%

Les résultats obtenus ne semblent pas varier selon le type de cancer mais l'étude de Shen *et al.* (89) montre que les patientes atteintes d'un cancer du sein ont plus tendance à parler de leur recours aux MAC à un professionnel de santé lorsqu'il s'agit de la prise de produits naturels. Plus de 60% des patientes consommant des produits naturels en parlent à leur médecin. En revanche, lorsqu'il s'agit d'approches corps-esprit, seules 10 à 30% des patientes en parlent à leur médecin.

Les résultats de l'étude de Lamy *et al.* (71) vont dans le même sens avec un lien significatif entre le type de MAC choisi et le fait d'en discuter avec son médecin.

L'étude multicentrique de Risberg *et al.* (108), réalisée en Norvège à partir de 509 questionnaires rempli par des oncologues, infirmières, radiothérapeutes et des internes s'est intéressée plus particulièrement au regard des professionnels de santé sur le recours aux MAC en cancérologie. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant (cf. tableau 29). Il y a significativement plus de réactions positives face au recours aux MAC chez les infirmières, les internes et les radiothérapeutes que chez les oncologues ($p < 0,0001$). Cette étude montre aussi que les professionnels de santé de sexe féminin sont significativement plus favorables aux MAC que leurs homologues masculins ($p < 0,0001$).

Tableau 29 : Réaction des professionnels de santé vis-à-vis du recours aux MAC en cancérologie, d'après Risberg *et al.* (108)

	Réaction positive	Réaction neutre	Réaction négative
Oncologues (n=101)	49%	38%	13%
Infirmières (n=237)	87%	10%	3%
Internes (n=48)	62%	25%	13%
Radiothérapeutes (n=99)	74%	17%	9%

2.2.6.3 Sources d'informations sur les MAC

Onze études s'intéressent et interrogent les patients sur les sources d'informations qu'ils ont consultées au sujet des MAC. Les résultats de neuf d'entre-elles sont détaillés et peuvent donc être présentés dans le tableau ci-après (cf. tableau 30).

Tableau 30 : Sources d'informations consultées par les patients au sujet des MAC

	Molassiotis <i>et al.</i> (101)	McDermott <i>et al.</i> (77)	Eng <i>et al.</i> (78)	Wilkinson <i>et al.</i> (80)	Tautz <i>et al.</i> (88)	Molassiotis <i>et al.</i> (102)	Nagel <i>et al.</i> (87)	Van der Weg <i>et al.</i> (74)	Scott <i>et al.</i> (73)
Type de cancer	Colorectal	Prostate			Sein			Tous cancers	
Effectif ayant recours aux MAC	40	379	175	73	107	126	95	108	37
Amis + Famille	-	71%	-	-	49%	-	-	81%	-
Amis	50%	-	39%	10%	-	64,2%	16,8%	-	57%
Famille	27,5%	-	-	18%	-	24,4%	14,7%	-	31%
Médias	35%	35 à 82%	14%	10%	39%	30 à 40%	33,7%	35%	57%
Médecins	12,5%	98%	15%	-	-	-	60%	-	14%
- Généraliste	-	-	-	-	40%	-	-	-	-
- Oncologue	-	-	-	-	11 à 14%	4,9%	-	-	-
Prof. de santé	-	77%	-	-	16 à 18%	-	-	-	-
- Infirmières	10%	-	-	-	-	-	-	-	9%
- Pharmaciens	-	-	4%	-	-	-	4,2%	-	-
Thérap. spécialisés	15%	-	12%	-	16%	13%	-	-	14%
Autres patients	2,5%	17 à 20%	-	-	17%	0,9%	9,5%	45%	-

La principale source d'informations sur les MAC apparaît être le cercle proche des patients composé de la famille et des amis. Les médias semblent aussi constituer une source majeure d'informations.

Comparativement à ces deux premières sources d'informations, le corps médical semble plus en retrait. Une étude tend à montrer que parmi les professionnels de santé, les patients atteints de cancer trouvent plus d'informations sur les MAC auprès de leur médecin généraliste que de leur oncologue (88).

Dans l'étude de Van der Weg *et al.* (74) on remarque qu'une part importante des patients s'est renseignée auprès d'autres patients au sujet des MAC. C'est la seule étude qui montre une aussi grande proportion de patients atteints de cancer qui se renseignent auprès de personnes qui ne sont pas du cercle proche. Pour les autres études, la proportion de patients informés par d'autres patients est beaucoup plus faible.

A priori il n'y a pas de différence quant aux sources d'informations des patients au sujet des MAC selon le type de cancer.

Deux études (85,96) réalisées sur 526 patientes atteintes d'un cancer du sein, montrent que ces dernières sont demandeuses d'informations supplémentaires sur les MAC de la part des professionnels de santé qui les prennent en charge. Dans l'étude de Saghatchian *et al.* (96), 76,2% des patientes atteintes d'un cancer du sein souhaiteraient avoir plus d'informations sur les MAC de la part du personnel hospitalier. Les résultats de l'étude de Templeton *et al.*(85) montrent aussi que 53% des patientes atteintes d'un cancer du sein voudraient plus d'informations au sujet des MAC et que parmi les patientes n'ayant pas recours aux MAC, 39% viendraient à une réunion d'informations sur le sujet.

3 Discussion

Un nombre important et croissant de patients atteints de cancer rapporte avoir eu recours aux MAC en complément des traitements anticancéreux conventionnels. La revue bibliographique réalisée ne permet pas d'estimer précisément la prévalence du recours aux MAC chez les patients atteints de cancer. En effet, les résultats obtenus sont variables d'une étude à l'autre et difficilement généralisables à l'ensemble des patients. Cependant nous avons souhaité explorer toutes les « facettes » du recours aux MAC et donc ne pas être trop sélectifs sur les études retenues.

3.1 Hétérogénéité des résultats

L'hétérogénéité des résultats des différentes études peut être expliquée par des aspects méthodologiques.

- Fréquence du recours aux MAC

Cette revue bibliographique inclut à la fois des études prospectives et des études rétrospectives. L'évaluation de la consommation de MAC est basée sur le déclaratif des patients par remplissage de questionnaires ou au cours d'entretiens médicaux ou pharmaceutiques. Une étude, celle de Lamy *et al.* (71), réalisée en France sur 34 patients atteints de cancers, a même évalué le recours aux MAC à partir de déclarations spontanées des patients sans leur poser de question sur le sujet. Elle rapporte donc une fréquence de recours aux MAC très faible et difficilement interprétable. Globalement, la fréquence de recours aux MAC présentée dans les études incluses prend en compte l'ensemble des MAC, sans différencier les produits naturels et les approches corps-esprit. Cependant, deux études ciblent seulement certaines thérapeutiques, sous-estimant probablement la fréquence de recours global aux MAC (72,94).

Malgré la sélection d'études réalisées dans des pays à priori comparables à la France en termes d'accès aux soins et de pratiques médicales, on remarque des différences de recours pouvant être liées aux représentations sociétales associées aux MAC et également à leur coût et à leur prise en charge. En effet, dans certains pays les assurances obligatoires ou

complémentaires remboursent une part plus ou moins importante des frais liés aux MAC auxquelles les patients ont recours. En France par exemple, certains produits naturels comme l'homéopathie sont pris en charge par l'assurance maladie obligatoire et certaines consultations de médecines complémentaires comme l'ostéopathie ou l'hypnose peuvent être prises en charge par les assurances maladies complémentaires. Ces particularités peuvent expliquer un recours plus important à ces MAC en France par rapport à d'autres pays.

Enfin, seule l'étude de Saquib *et al.* (84) différencie le recours ponctuel et le recours régulier aux MAC. Les autres études ne précisant pas si elles ont pris en compte un recours ponctuel et/ou régulier, il est possible que certaines fréquences rapportées soient sous ou sur-estimées et expliquent en partie l'hétérogénéité des résultats présentés.

De plus, les échantillons de population ne sont pas forcément représentatifs de la population-cible atteinte de cancer. Le recours aux MAC par les patients atteints de certains cancers comme celui du sein a été très étudié tandis que le recours aux MAC dans d'autres types de cancers comme celui de la prostate a été moins documenté alors qu'il s'agit aussi d'un cancer fréquent. Les résultats peuvent donc différer selon la population considérée.

- Nature des MAC choisies

Concernant la fréquence de recours aux différents types de MAC, les résultats obtenus sont difficiles à uniformiser et l'évaluation de la consommation réelle de MAC par les patients atteints de cancer n'est pas possible. Ces difficultés viennent en partie de l'absence de consensus sur les pratiques englobées dans le terme de « médecines complémentaires » et de l'absence d'uniformisation internationale de ces pratiques.

En effet, bien que définie notamment par le NCCIH, la notion de MAC est variable selon les études. Dans notre travail de thèse nous avons sélectionné les MAC les plus fréquemment rapportées par les patients et regroupé les résultats dans deux grandes catégories de MAC : les produits naturels et les approches-corps esprit. Nous avons cependant veillé à garder la classification et les fréquences obtenues dans les articles pour ne pas fausser les résultats. Malgré ces précautions, certaines études ont séparé les MAC en un très grand nombre de sous-catégories de produits naturels et d'approches corps-esprit ce qui ne modifie pas la fréquence globale de recours aux MAC des patients atteints de cancer mais rend difficile l'interprétation du recours aux différents types de MAC (81,101,102).

3.2 Les messages importants

Sur un total de 20 496 patients d'Europe ou d'Amérique du Nord étudiés dans 37 articles, 42% ont consommé des MAC dans le cadre de la prise en charge de leur cancer. Même s'il ne s'agit que d'une estimation, ce recours aux MAC ne peut pas être considéré comme anecdotique et doit être évoqué dans la prise en charge de ces patients.

Ce travail a permis de faire ressortir un profil de patient atteint de cancer ayant recours aux MAC. Il s'agit plus fréquemment de femmes jeunes, avec un niveau d'études relativement élevé. Les patientes atteintes de cancer du sein semblent particulièrement concernées par cette pratique mais étant donné le grand nombre d'études réalisées sur ce cancer, les différences obtenues doivent être confirmées par la réalisation d'études supplémentaires sur tous les types de cancers.

Il est important de noter que le recours aux MAC en cancérologie concerne également les enfants. D'après une étude réalisée dans un service de cancérologie en France sur 50 enfants, 48% de ces derniers utilisent des MAC par voie orale (109). D'après la littérature, le recours aux MAC est fréquent dans d'autres types de pathologies chroniques comme le diabète, l'asthme ou les pathologies inflammatoires chroniques (110-113). Outre le lien avec la gravité de la pathologie, le recours aux MAC pourrait aussi être lié à la recherche d'une médecine plus douce comparée à des traitements conventionnels agressifs à l'origine de nombreux effets indésirables.

Les MAC les plus fréquemment choisies par les patients atteints de cancer sont la phytothérapie, les vitamines et antioxydants et les massages. En France, la MAC la plus fréquemment choisie est l'homéopathie (42 à 60% des patients). Si les massages ne semblent pas présenter de risque pour les patients, les vitamines, antioxydants et médicaments de phytothérapie pourraient être à l'origine d'effets indésirables et d'interactions avec les traitements anticancéreux conventionnels (25,72).

En termes de communication et de sources d'informations disponibles, les patients rapportent un manque d'information au sujet des MAC mais communiquent peu avec les professionnels de santé à ce sujet. Cette absence de communication patients-professionnels de santé peut s'expliquer par la séparation réelle de deux systèmes de santé avec d'un côté une médecine scientifique et les traitements anticancéreux conventionnels et de l'autre côté l'approche naturelle des MAC dont l'efficacité reste à prouver. A cela s'ajoute l'impression des patients que les MAC sont naturelles, moins invasives et sans risque par rapport aux traitements

conventionnels, à l'opposé des représentations assez fortes et négatives associées aux chimiothérapies anticancéreuses. Les patients sont nombreux à penser que les MAC n'interagissent pas avec les traitements anticancéreux conventionnels et avec leur pathologie (73). Cette impression accentue donc la démarcation entre les MAC et les traitements conventionnels et peut inciter les patients à ne pas en parler aux professionnels de santé.

Cette sous-communication patient-professionnel de santé sur cette thématique peut aussi être le reflet d'un manque d'interrogation de la part des professionnels de santé sur le sujet, qui peut-être ne savent pas quoi penser du recours à ces pratiques. En effet, déjà présenté, les MAC sont très variées et l'identification précise des différents types de MAC est délicate, ce qui rend difficile l'analyse scientifique de leurs bienfaits et du risque d'interaction.

Il ressort de ce travail que s'ils ne sont pas initiés par les patients, les échanges entre professionnels de santé et patients au sujet des MAC doivent être à l'initiative des professionnels de santé afin de limiter les risques de toxicité ou de perte d'efficacité thérapeutique des traitements conventionnels. En outre, la communication est un gage de qualité des soins puisqu'elle permet aux professionnels de santé de prendre en charge les patients de façon globale. Il semble que les médecins ne sont pas contre le recours aux MAC dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de cancer et au contraire qu'ils y seraient plutôt favorables (67,72,74,78,108). Le fait de préciser aux oncologues notamment que le recours aux MAC se fait dans l'optique d'une amélioration de la qualité de vie des patients et non pour agir sur la pathologie semblerait les rendre plus favorables à ces pratiques (108). Le manque de questionnement de la part des professionnels de santé pourrait donc venir d'un manque de formation et d'informations disponibles à destination des professionnels de santé sur le sujet ainsi que du risque de perte d'efficacité des traitements conventionnels due à des interactions médicamenteuses mal documentées.

Pour assurer la sécurité, le conseil et la satisfaction des patients au sujet des MAC, il semble donc nécessaire d'augmenter l'intérêt et les connaissances des professionnels de santé sur le sujet. Leur travail pourrait être facilité grâce à de la documentation scientifique fiable sur les MAC afin de savoir ce qui peut être proposé aux patients atteints de cancer aux différents stades de leur pathologie et en fonction de leurs traitements. Ils pourraient alors optimiser la prise en charge des patients atteints de cancer tant sur le plan physique que psychologique en leur posant les bonnes questions, en leur montrant qu'ils ne sont pas contre le recours aux MAC et qu'ils ont les connaissances pour discuter de ce sujet. Pour apporter et mettre à jour

les connaissances des professionnels de santé sur les MAC et les éventuelles interactions entre les MAC, les traitements conventionnels et l'état physiologique des patients, des bases de données validées scientifiquement ont été créées et sont consultables en ligne. Le site français HEDRINE, créé par un pharmacien dans le cadre de sa thèse d'exercice, recense les interactions entre les plantes et les médicaments allopathiques et est disponible à l'adresse suivante : <https://hedrine.ujf-grenoble.fr/>.

3.3 Rôle du pharmacien

Le nombre de traitements anticancéreux disponibles à l'officine étant en constante augmentation, notamment avec le développement des thérapies orales, le rôle du pharmacien d'officine vis-à-vis des patients atteints de cancer évolue et devient indispensable dans le parcours de soins. Outre veiller à l'observance des traitements anticancéreux conventionnels et conseiller les patients dans la gestion optimale des effets indésirables, le pharmacien d'officine doit veiller à la prise en charge globale du patient. A l'officine, le pharmacien peut questionner le patient atteint de cancer sur son recours éventuel aux MAC et si oui à quel type de MAC. Une position d'écoute active et un questionnement ouvert systématique permettent d'inciter les patients à parler des produits qu'ils prennent. De là, une relation de confiance est créée permettant au pharmacien de jouer son rôle de professionnel de santé spécialiste des médicaments. Il évalue alors les interactions éventuelles entre les produits naturels consommés et l'état physiologique du patient d'une part et les traitements conventionnels reçus d'autre part. Il conseille aussi le patient sur un plan de prise optimal ou sur d'autres produits ou dosages disponibles et plus adaptés.

Pour prendre le mieux possible en charge les patients atteints de cancer à l'officine, les pharmaciens doivent continuellement se former sur les traitements anticancéreux disponibles et sur les produits naturels pris par les patients. Peu de ressources officielles et actualisées sur les MAC sont disponibles à ce jour pour aider les pharmaciens dans cette démarche.

Une prise en charge de qualité à l'officine et la relation de confiance créée permettent d'éviter que les patients se fournissent en produits naturels via des circuits non pharmaceutiques qui ne garantissent pas la sécurité et la qualité des produits. Le pharmacien devra dissuader tout

patient, et en particulier tout patient atteint de cancer, d'acheter des produits naturels sur internet ou dans la grande distribution, leur composition et leur innocuité n'étant alors pas assurées. Le circuit pharmaceutique est un circuit fiable et le pharmacien doit veiller à la qualité des produits qu'il dispense et commande auprès de ses fournisseurs et grossistes.

La réalisation d'études scientifiques précises sur l'efficacité et la sécurité des MAC pourrait aboutir entre autres à la rédaction de « documents patients » sur la prise en charge globale des patients dans le cadre du cancer, avec des informations fiables, actualisées et contrôlées sur les MAC utilisables, qui pourraient à terme être proposés.

Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé qui voit le patient régulièrement tout au long de sa pathologie, qui reçoit l'ensemble de ses ordonnances et qui peut donc, par sa connaissance de la pharmacologie des traitements conventionnels et des produits naturels consommés, conseiller le patient et l'orienter dans son recours aux MAC. Pour cela il peut s'appuyer par exemple sur la base de données Hedrine (<https://hedrine.ujf-grenoble.fr/>) qui recense les interactions entre la phytothérapie et les médicaments parues dans la littérature scientifique.

Le rôle du pharmacien hospitalier est similaire à celui du pharmacien d'officine dans le cadre d'entretiens individuels ou collectifs avec les patients. Il étudie les interactions des MAC avec les traitements conventionnels et avec l'état physiologique du patient. Il a à sa disposition différentes sources d'informations pour conseiller le patient dans le choix et le recours aux MAC. Il peut en outre participer à des travaux de recherche et à la rédaction de nouvelles recommandations sur le recours aux MAC dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de cancer.

3.4 Vers une médecine intégrative ?

Bien encadré, le recours aux MAC dans le cadre de pathologies lourdes comme le cancer peut s'avérer bénéfique pour l'amélioration de la qualité de vie et la gestion des effets indésirables des traitements conventionnels. Certains centres de traitement du cancer ont mis en place des programmes de soins de santé intégrative et proposent donc en leur sein des séances d'acupuncture, de méditation ou d'hypnose pour aider les patients à gérer leurs symptômes et les effets secondaires de leurs traitements.

Ce système d'intégration de pratiques médicales différentes de la médecine conventionnelle peut être utilisé dans le traitement et la promotion de la santé. Il permet aux professionnels de santé d'encadrer le recours aux MAC et de répondre aux besoins des patients en les mettant en relation avec des personnes reconnues par le centre de soins. De même, il permet de répondre aux attentes des patients et de leur donner des informations sur les produits naturels bénéfiques et sans danger pour leur santé.

Cependant, tant que la preuve scientifique de l'efficacité des MAC restera limitée et que leurs effets indésirables seront méconnus, ce type de propositions de soins ne semble pas pouvoir se généraliser (56,114). Il semble donc que la priorité actuelle soit à la réalisation d'études scientifiques fiables sur les MAC et à la réalisation de protocoles de prise en charge des patients limitant ainsi les risques liés à ce type de pratiques. L'OMS fait de la lutte contre les maladies non transmissibles et en particulier contre le cancer une priorité et lance un nouveau Plan d'action mondial pour les années 2013 à 2020. Ce dernier prévoit une réduction de la mortalité liée à ces pathologies notamment via la prévention et l'éviction des facteurs de risque de ces pathologies. Une importante partie des engagements vise à rédiger et diffuser des résultats scientifiques et des recommandations sur les méthodes existant pour lutter contre le cancer notamment en termes de médecines complémentaires (116).

Conclusion

Thèse soutenue par Melle Pauline VERDIER

Les médecines complémentaires sont définies par le National Center for Complementary and Integrative Health comme des produits et pratiques utilisés hors du circuit médical conventionnel mais en complément de celui-ci. Elles sont regroupées en deux catégories : les produits naturels et les approches corps-esprit. Face à un recours de plus en plus important à ces pratiques, une revue bibliographique a été menée et a inclus les articles publiés entre Janvier 2002 et Décembre 2014 relatifs à la consommation de médecines complémentaires en oncologie. L'objectif de ce travail est de mieux connaître et appréhender ces pratiques et la proportion de patients concernés.

Au total, 43 études ont été retenues incluant plus de 20 000 patients d'Europe ou d'Amérique du Nord. La fréquence du recours aux médecines complémentaires chez les patients atteints de cancer apparaît comme étant très variable, de 3,1% à 86,1% des patients selon les études, en moyenne 42%. Cette variabilité peut s'expliquer par une définition différente des médecines complémentaires selon les études et les pays, avec des représentations sociétales associées aux médecines complémentaires et également à leurs coûts qui peuvent être différents. Les femmes jeunes ayant fait des études supérieures semblent être particulièrement consommatrices de médecines complémentaires. La nature des médecines complémentaires utilisées est variable également, les principales sont la phytothérapie, les vitamines et oligoéléments, les thérapies spirituelles et les massages. En France, l'homéopathie est la médecine complémentaire la plus consommée, elle est choisie par 42% à 60% des patients, suivie par la phytothérapie, 27% à 37,5% des patients. Il est intéressant de noter qu'un pourcentage non négligeable de patients, 29% à 49%, a recours à plusieurs médecines complémentaires simultanément. Parmi les raisons ayant motivé les patients atteints de cancer à recourir aux médecines complémentaires, la recherche d'un meilleur bien-être physique et émotionnel ainsi que l'amélioration de la qualité de vie sont les plus importantes. Pour ce qui est de la satisfaction, toutes les études rapportent plus de 50% de patients satisfaits des effets obtenus avec les médecines complémentaires. Six études ont rapporté des effets indésirables, principalement des troubles digestifs et des perturbations hématologiques, touchant entre 2,5% et 7,3% des patients ayant recours aux médecines complémentaires. Enfin, dans cette revue bibliographique, 48% à 66% des patients interrogés n'évoquent pas les médecines

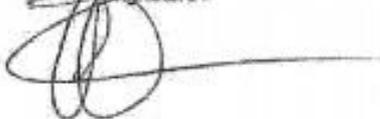
complémentaires avec leur médecin alors que paradoxalement 56% des médecins se disent favorables à ces pratiques.

Cette revue bibliographique a permis de mettre en évidence la place importante prise par les médecines complémentaires dans la démarche de soins des patients atteints de cancer. Elle soutient donc l'importance de la formation initiale et continue des professionnels de santé dans ce domaine afin qu'ils se sentent aptes à discuter et à répondre aux questions de leurs patients à l'aide d'informations fiables et de conseils précis et personnalisés adaptés à leur état de santé et à leurs traitements conventionnels. Le pharmacien, par sa disponibilité et la relation privilégiée qu'il entretient avec les patients, doit pouvoir apporter des conseils basés sur des données scientifiques fiables et des recommandations officielles sur les médecines complémentaires. Celles-ci pourraient avoir un rôle bénéfique intéressant sur la qualité de vie des patients, sur la gestion des effets indésirables des traitements voire sur la potentialisation de l'effet de certains médicaments. Pour autant le risque d'interaction, de perte d'efficacité ou à l'inverse de majoration de toxicité sont des éléments fondamentaux à prendre en considération d'autant plus avec l'essor des chimiothérapies orales. Dans l'avenir, le développement de la médecine intégrative avec des services de soins proposant un accès aux médecines complémentaires et aux traitements conventionnels représentera une évolution importante dans la prise en charge du patient.

Le Président de la thèse,
Nom :

Dr. Catherine Blouin

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques, Faculté de Pharmacie

22 DEC. 2016

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

Professeure C. VINCIGUERRA



Bibliographie

1. Institut National du Cancer. Épidémiologie des cancers [Internet]. [cité 26 mai 2015]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/soins/les-chiffres-du-cancer-en-france/epidemiologie-des-cancers>
2. OMS. Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle 2014-2023 [Internet]. 2013 [cité 7 août 2016]. Disponible : http://www.who.int/publications/list/traditional_medicine_strategy/fr/
3. Commission de l’environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs. Rapport sur le statut des médecines non conventionnelles [Internet]. 1997[cité 18 mai 2016]. Disponible : <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A4-1997-0075+0+DOC+XML+V0//FR>
4. Van Praagh-Doreau I. MAC ou Médecines alternatives et complémentaires. Vision d’une Oncologue Médicale [Internet]. [cité 16 juin 2015]. Disponible: http://www.oncauvergne.fr/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=978&Itemid=
5. NIH. Complementary and Integrative Medicine [Internet]. [cité 26 mai 2015]. Disponible : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/complementaryandintegrativemedicine.html>
6. NCCIH. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What’s In a Name? [Internet]. [cité 26 mai 2015]. Disponible à : <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>
7. OMS. Médecine traditionnelle [Internet]. [cité 4 juill 2016]. Disponible : http://www.who.int/topics/traditional_medicine/fr/
8. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 [Internet]. 2013 [cité 25 août 2016]. Disponible : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf
9. Hahnemann S. Exposition de la doctrine médicale homéopathique ou Organon de l’art de guérir [Internet]. JB Baillière (Paris); 1845 [cité 26 mai 2015]. Disponible : <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k82930h>
10. Code de la santé publique - Article L5121-1 [Internet]. [cité 9 juin 2015]. Disponible : <http://legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689870&dateTexte=&categorieLien=cid>
11. Jolivel G. Homéopathie et dermatologie [Thèse de doctorat]. Nantes, France: Université de Nantes; 2004.
12. Bagot J-L. Cancer et homéopathie, rester en forme et mieux supporter les traitements. Unimedica; 2015. 328 p.

13. Groleau P, Korsia-Meffre S. Le guide des plantes qui soignent: la phytothérapie à l'épreuve de la science. Saint-Just-la-Pendue: Vidal; 2010. 465 p.
14. Encyclopédie Larousse en ligne. Phytothérapie [Internet]. [cité 9 juin 2015]. Disponible: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/phytotherapie/15365>
15. Duraffourd C, Lapraz JC. Traité de phytothérapie clinique. Masson, 2002. 864 p.
16. Distinguer les médicaments des autres produits d'apparence médicamenteuse. Rev Prescrire. 2011;31(334):572-6.
17. Duraffourd C, Lapraz JC, Valnet J. ABC de la phytothérapie dans les maladies infectieuses. France Loisirs, 1999. 383 p.
18. Ryan J, Heckler C, Roscoe J, Dakhil S, Kirshner J, Flynn P, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. Support Care Cancer. 2012;20(7):1479-89.
19. Semiglazov V, Stepula V, Dudov A, Schnitker J, Mengs U. Quality of life is improved in breast cancer patients by standardised mistletoe extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. Anticancer Res. 2006;26:1519-30.
20. Phytoestrogènes: hyperplasie de l'endomètre. Rev Prescrire. 2006;26(268):26
21. AFSSA. Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation- Recommandations [Internet]. 2005 [cité 28 nov 2016]. Disponible : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf>
22. Schwarz U, Büschel B, Kirch W. Unwanted pregnancy on self-medication with St John's wort despite hormonal contraception. Br J Clin Pharmacol. 2003;55(1):112-3.
23. Gardiner P, Phillips R, Shaughnessy A. Herbal and dietary supplement-Drug interactions in patients with chronic illnesses. American Family Physician. 2008;77(1):73-8.
24. Meijerman I, Beijnen J, Schellens JH. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction. The Oncologist. 2006;11(7):742-52.
25. Dictionnaire de français Larousse. Définitions : Aromathérapie. [Internet]. [cité 16 juin 2015]. Disponible : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/aromath%C3%A9rapie/5321>
26. Gattefossé RM, Foveau de Courmelles F. Aromathérapie, les huiles essentielles, hormones végétales. Girardot & Cie, 1937. 187 p.
27. AFSSAPS. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. 2008. 17 p. Disponible : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/657257784ff10b16654e1ac94b60e3fb.pdf

28. Code de la santé publique - Article L4211-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006689006&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=vig>
29. Code de la santé publique - Article D4211-13 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913469>
30. Ooreka. Aromathérapie : indications et contre-indications. [Internet]. [cité 16 juin 2015]. Disponible : <http://aromatherapie.comprendrechoisir.com/comprendre/aromatherapie-huiles-essentielles-indications>
31. DGCCRF. Les huiles essentielles. [Internet]. [cité 16 sept 2016]. Disponible : http://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/fiches_s_pratiques/fiches/huiles-essentielles.pdf
32. AFSSAPS. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. [Internet]. 2008 [cité 16 juin 2015]. Disponible : http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/657257784ff10b16654e1ac94b60e3fb.pdf
33. Giraud-Robert A-M. L'huile essentielle de niaouli (*Melaleuca quiquenervia*) dans la prévention des radiodermites du cancer du sein. *Rech À Prat.* 2004;2:72.
34. Belaiche P. *Traité de phytothérapie et d'aromathérapie.* Paris, France, Maloine. 1979. 204 p.
35. Wilkinson S, Aldridge J, Salmon I, Cain E, Wilson B. An evaluation of aromatherapy massage in palliative care. *Palliat Med.* 1999;13(5):409-17.
36. Roux D. *Conseils en aromathérapie.* Groupe liaisons; 2009. Pro-officina. 187 p.
37. Ollier C. *Aromathérapie Le bon usage.* *Le moniteur des pharmacies.* 2009;2767.
38. ANSES. Les minéraux et oligoéléments. [Internet]. [cité 16 juin 2015]. Disponible : <https://www.anses.fr/fr/content/les-min%C3%A9raux-et-oligo%C3%A9l%C3%A9ments>
39. Sieja K, Talerczyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2004;93(2):320-7.
40. Berger M. Oligo-éléments : mythes et réalités. *Rev Médicale Suisse.* 2011;7:230.
41. AFSSA. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française.* Lavoisier; 2001. 610 p.
42. Lunet N, Lacerda-Viera A, Barros H. Fruit and vegetables consumption and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Cancer.* 2005;53:1-10.

43. Defraigne J., Pincemail J. Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités. Rev Médicale Liège. 2008;63:10-9.
44. Pace A, Savarese A, Picardo M, Maresca V, Pacetti U, Del Monte G, *et al.* Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with Cisplatin chemotherapy. J Clin Oncol. 2003;5:927-31.
45. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Les antioxydants : amis ou ennemis ? [Internet]. 2009 [cité 16 oct 2016]. Disponible: <http://www.fondation-arc.org/A-la-Une/les-antioxydants-amis-ou-ennemis.html>
46. Lawenda B, Kelly K, Ladas E, Sagar S, Vickers A, Blumberg J. Should Supplemental Antioxidant Administration Be Avoided During Chemotherapy and Radiation Therapy?. J Natl Cancer Inst. 2008;100(11):773-83.
47. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Organisation Mondiale de la Santé. Consultation mixte d'experts FAO/OMD sur l'évaluation des propriétés sanitaires et nutritionnelles des probiotiques dans les aliments, y compris le lait en poudre contenant des bactéries lactiques vivantes. FAO/OMD;2001. 34 p.
48. Amos Aegerter V, Bally F. Prévention et traitement des diarrhées dues aux antibiotiques : rôle des probiotiques. Rev Med Suisse. 2012.8.1907-1910
49. Ohigashi S, Hoshino Y, Ohde S, Onodera H. Functional outcome, quality of life, and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. Surg Today. 2011;41(1200).
50. Graz B. Les médecines complémentaires, dépasser les clivages. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes; 2012. Le savoir suisse. 141 p.
51. Mayo Clinic. Acupuncture What you can expect. [Internet]. 2015 [cité 16 juin 2015]. Disponible : <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/acupuncture/basics/what-you-can-expect/prc-20020778>
52. Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder D, Filshie J, *et al.* Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2012;30(36):4470-6.
53. White A, Cummings M, Filshie J, Stéphan J-M. Précis d'acupuncture médicale occidentale. Elsevier Masson,2011. 276 p.
54. Gueguen J, Barry C, Hassler C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose. Inserm U1178. 2015. 213 p.
55. Montgomery G, Bovbjerg D, Schnur J, David D, Goldfarb A, Weltz C, *et al.* A randomized clinical trial of a brief hypnosis intervention to control side effects in breast surgery patients. J Natl Cancer Inst. 2007;99(17):1304-12.
56. Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'ostéopathie. INSERM U669. 2012. 194 p.

57. La ligue contre le cancer de l'Essonne. Une prise en charge globale et coordonnée [Internet]. [cité 4 déc 2016]. Disponible : https://www.ligue-cancer.net/article/33816_mieux-etre-physique
58. Académie nationale de médecine. Thérapies complémentaires - acupuncture, hypnose, ostéopathie, tai-chi- leur place parmi les ressources de soins. 2013. 31 p.
59. Barry C, Dufaure I, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de la chiropratique. INSERM U669. 2011. 193 p.
60. Stephenson N, Weinrich S, Tavakoli A. The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2000;27(1).
61. Miviludes. Quelles sont les méthodes les plus répandues? [Internet]. Miviludes. 2010 [cité 7 sept 2016]. Disponible : <http://www.derives-sectes.gouv.fr/quest-ce-quune-derive-sectaire/ou-la-deceler/les-derives-sectaires-dans-le-domaine-de-la-sante/quell>
62. Olson K, Hanson J, Michaud M. A phase II trial of reiki for the management of pain in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26(5):990-7.
63. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott J., Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol*. 2005;16:655-63.
64. Corner J, Yardley J, Maher E., Roffe L, Young T, Maslin-Prothero S, et al. Patterns of complementary and alternative medicine use among patients undergoing cancer treatment. *Eur J Cancer Care*. 2009;18:271-9.
65. Garland S, Valentine D, Desai K, Li S, Langer C, Evans T, et al. Complementary and alternative medicine use and benefit finding among cancer patients. *J Altern Complement Med*. 2013;19(11):876-81.
66. Thomas-Schoemann A, Alexandre J, Mongaret C, Azibi S, Dauphin A, Goldwasser F, et al. Prise d'antioxydants et d'autres thérapies complémentaires par les patients sous chimiothérapie antitumorale: étude prospective. *Bull Cancer (Paris)*. 2011;98(6).
67. Harris P, Finlay I, Cook A, Thomas K, Hood K. Complementary and alternative medicine use by patients with cancer in Wales: a cross sectional survey. *Complement Ther Med*. 2003;11:249-53.
68. Lafferty WE, Tyree PT, Devlin SM, Andersen MR, Diehr PK. CAM provider use and expenditures by cancer treatment phase. *Am J Manag Care*. 2008;14(5):326-34.
69. Träger-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, de Gramont A, Garcia-Larnicol M-L, et al. Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie français. *Bull Cancer (Paris)*. 2007;94(11):1017-25.
70. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot J-L, Lobstein A, Rubinstein I, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bull Cancer (Paris)*. 2007;94(5):483-8.

71. Lamy V, Rey C, Franchon E, Laramas M, Charlety D, Rebischung C. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement ? *Le pharmacien hospitalier*. 2010;183-90.
72. Werneke U, Earl J, Seydel C, Horn O, Crichton P, Fannon D. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer*. 2004;(90):408-13.
73. Scott J., Kearney N, Hummerston S, Molassiotis A. Use of complementary and alternative medicine in patients with cancer: a UK survey. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9:131-7.
74. van der Weg F, Streuli R. Use of alternative medicine by patients with cancer in a rural area of Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2003;(133):233-40.
75. Nissen N, Lunde A, Gundgaard Pedersen C, Johannessen H. The use of complementary and alternative medicine after the completion of hospital treatment for colorectal cancer: findings from a questionnaire study in Denmark. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:388-96.
76. Fasching P.A, Thiel F, Nicolaisen-Murmann K, Rauh C, Engel J, Lux M.P *et al*. Association of complementary methods with quality of life and life satisfaction in patients with gynecologic and breast malignancies. *Support Care Cancer*. 2007;1277-84.
77. McDermott C, Blough D, Fedorenko C, Arora N, Zeliadt S, Fairweather M, et al. Complementary and alternative medicine use among newly diagnosed prostate cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;20:65-73.
78. Eng J, Ramsum D, Verhoef M, et al. A population-based survey of complementary and alternative medicine use in men recently diagnosed with prostate cancer. *Integr Cancer Ther*. 2003;2:212-6.
79. Boon H, Westlake K, Stewart M, et al. Use of complementary/alternative medicine by men diagnosed with prostate cancer : prevalence and characteristics. *Urology*. 2003;62:849-53.
80. Wilkinson S, Farrelly S, Low J, Chakraborty A, Williams R, Wilkinson S. The use of complementary therapy by men with prostate cancer in the UK. *Eur J Cancer Care*. 17:492-9.
81. Moran M, Ma S, Jagsi R, Yang T, Higgins S, Weidhaas J, et al. A Prospective, Multicenter Study of Complementary/ Alternative Medicine (CAM) Utilization During Definitive Radiation for Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol*. 2013;85(1):40-6.
82. McLay J., Stewart D, George J, Rore C, Heys S. Complementary and alternative medicines use by Scottish women with breast cancer. What, why and the potential for drug interactions? *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68:811-9.

83. Lo-Fo-Wong D, Ranchor A, de Haes HJ., Sprangers M., Henselmans I. Complementary and alternative medicine use of women with breast cancer: Self-help CAM attracts other women than guided CAM therapies. *Patient Educ Couns.* 2012;89:529-36.
84. Saquib J, Madlensky L, Kealey S, Saquib N, Natarajan L, Newman V, et al. Classification of CAM Use and its Correlates in Early Stage Breast Cancer Patients. *Integr Cancer Ther.* 2011;10(2):138-47.
85. Templeton A, Thürlimann B, Baumann M, Mark M, Stoll S, Schwizer M, et al. Cross-sectional study of self-reported physical activity, eating habits and use of complementary medicine in breast cancer survivors. *BMC Cancer.* 2013;13:153-60.
86. Helyer L, Chin S, Chui B, Fitzgerald B, Verma S, Rakovitch E, et al. The use of complementary and alternative medicines among patients with locally advanced breast cancer – a descriptive study. *BMC Cancer.* 2006;6:39-46.
87. Nagel G, Hoyer H, Katenkamp D. Use of complementary and alternative medicine by patients with breast cancer: observations from a health-care survey. *Support Care Cancer.* 2004;12:789-96.
88. Tautz E, Momm F, Hasenburg A, Guethlin C. Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-sectional study. *Eur J Cancer.* 2012;(48):3133-9.
89. Shen J, Andersen R, Albert P.S, Wenger N, Glaspy J, Cole M, *et al.* Use of complementary/alternative therapies by women with advanced-stage breast cancer. *BioMed Cent Complement Altern Med.* 2002;
90. Carpenter C., Ganz P., Bernstein L. Complementary and alternative therapies among very long-term breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116(2):387-96.
91. Boon H, Olatunde F, Zick S. Trends in complementary/alternative medicine use by breast cancer survivors: comparing survey date from 1998 and 2005. *BMC Womens Health.* 2007;7(4).
92. Greenlee, H, Kwan, ML, Ergas, IJ, Sherman, KJ, Krathwohl, SE, Bonnell, C, et al. Complementary and alternative therapy use before and after breast cancer diagnosis: the pathways study. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;117(3):653-65.
93. Catt S, Fallowfield L, Langridge C. What non-prescription treatments do UK women with breast cancer use? *Eur J Cancer Care (Engl).* 2006;15:279-85.
94. Saxe G, Madlensky L, Kealy S, et al. Disclosure to physicians of CAM use by breast cancer patients: findings from the Women's Healthy Eating and Living Study. *Integr Cancer Ther.* 2008;7:122-9.
95. Huebner J, Muenstedt K, Prott F, Stoll C, Micke O, Buentzel J, et al. Online survey of patients with breast cancer on complementary and alternative medicine. *Breast Care.* 2014;9:60-3.

96. Saghatchian M, Bihan C, Chenailler C, Mazouni C, Dauchy S, Delaloge S. Exploring frontiers: use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer. *The Breast*. 2014;23:279-285.
97. Hietala M, Henningson M, Ingvar C, Jönsson P, Rose C, Jernström H. Natural remedy use in a prospective cohort of breast cancer patients in southern Sweden. *Acta Oncol*. 2011;50(1):134-43.
98. Ashikaga T, Bosompra K, O'Brien P, Nelson L. Use of complimentary and alternative medicine by breast cancer patients: prevalence, patterns and communication with physicians. *Support Care Cancer*. 2002;(10):542-8.
99. Rakovitch E, Pignol J-P, Chartier C, Ezer M, Verma S, Dranitsaris G, et al. Complementary and alternative medicine use is associated with an increased perception of breast cancer risk and death. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;90:139-48.
100. Matsuno R, Pagano I, Maskarinec G, Issell B, Gotay C. Complementary and Alternative Medicine Use and Breast Cancer Prognosis: A Pooled Analysis of Four Population-Based Studies of Breast Cancer Survivors. *J Womens Health*. 2012;21(12):1252-8.
101. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Platin N, Hummerston S, et al. Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complement Ther Med*. 2005;13:251-7.
102. Molassiotis A, Scott J, Kearney N, Pud D, Magri M, Selvekerova S, et al. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. *Support Care Cancer*. 2006;14:260-7.
103. Gerber B, Scholz C, Reimer T, Briese V, Janni W. Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;95:199-209.
104. Guethlin C, Walach H, Naumann J, Bartsch H-H, Rostock M. Characteristics of cancer patients using homeopathy compared with those in conventional care: a cross-sectional study. *Ann Oncol*. 2010;1094-9.
105. Huet M. Les plantes médicinales chez les malades atteints de cancers: pratiques courantes et éléments de leur évaluation. *Bull Cancer (Paris)*. 2013;100(5):485-95.
106. Haefeli W, Carls A. Drug interactions with phytotherapeutics in oncology. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10(3):359-77.
107. Collado-Borrell R, Escudero-Vilaplana V, Romero-Jiménez R, Iglesias-Peinado I, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Saez M. Oral antineoplastic agent interactions with medicinal plants and food: an issue to take into account. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(11):2319-30.

108. Risberg T, Kolstad A, Bremnes Y, Holte H, Wist E., Mella O, et al. Knowledge of and attitudes toward complementary and alternative therapies: a national multicentre study of oncology professionals in Norway. *Eur J Cancer*. 2004;40:529-35.
109. Philibert C, Hoegy D, Philippe M, Marec-Bérard P, Bleyzac N. Evaluation du recours aux médecines alternatives et complémentaires orales dans un service d'onco-hématologie pédiatrique. *Bull Cancer (Paris)*. 2015;102(10):854-62.
110. Kumar D, Bajaj S, Mehrotra R. Knowledge, attitude and practice of complementary and alternative medicines for diabetes. *Public Health*. 2006;120(8):705-11.
111. George M, Topaz M. A systematic review of complementary and alternative medicine for asthma self-management. *Nurs Clin North Am*. 2013;48(1).
112. Slader C, Reddel H, Jenkins C, Armour C, Bosnic-Anticevich S. Complementary and alternative medicine use in asthma: who is using what? *Respirology*. 2006;11(4):373-87.
113. Hilsden R, Verhoef M, Rasmussen H, Porcino A, DeBruyn J. Use of complementary and alternative medicine by patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:655-62.
114. Cancer Research UK. The difference between complementary and alternative therapies. [Internet]. [cité 16 juin 2015]. Disponible : <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/complementary-alternative/about/the-difference-between-complementary-and-alternative-therapies>
115. NCCIH. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? [Internet]. [cité 26 mai 2015]. Disponible : <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>
116. OMS. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. 2013. 55 p.

ANNEXES

Diagnosis	CAM taken	Other medication	Concern	Advice given
(a)				
Non-Hodgkin lymphoma	Echinacea	Rituximab	Stimulation of B lymphocytes which monoclonal antibodies are targeting (Stimpel <i>et al.</i> 1984; Luetig <i>et al.</i> 1989) Stimulation of phagocytosis Increased activity and mobility of leucocytes Induction of macrophages to produce cytokines (TNF, IL-1, interferon beta-2) (Stimpel <i>et al.</i> 1984; Luetig <i>et al.</i> 1989)	Stop echinacea
B-cell lymphoma	Cod liver oil	Warfarin	Cod liver oil increase of INR with high or changing doses (Fugh-Berman, 2000)	Monitor INR
	Evening primrose oil	Sodium valproate	Evening primrose oil decrease of seizure threshold; decrease of effectiveness of antiepileptic medication (Miller, 1989)	Discuss evening primrose oil with doctor as unclear whether Sodium valproate was taken for epilepsy
Non-Hodgkin lymphoma	Echinacea Kava Kava		Echinacea: stimulation of immune system as above Kava Kava: hepatotoxic (Escher <i>et al.</i> 2001; Rasmann <i>et al.</i> 2001; Brauer <i>et al.</i> 2003; Humberston <i>et al.</i> 2003)	Stop both agents
Lymphoma not specified	Echinacea	Corticosteroids, monoclonal antibodies	Stimulation of immune system as above	Stop echinacea
B-cell lymphoma	Kava Kava, Echinacea		Echinacea: stimulation of immune system as above Kava Kava: hepatotoxic	Stop both agents
Hodgkin's lymphoma	Echinacea		Stimulation of immune system but no interactions with Hodgkin's disease yet reported	Avoid long-term use
(b)				
Breast	Ginseng royal jelly	Bendrofluzide	Ginseng: increases or decreases blood pressure (Natural Medicines Comprehensive Database, 2003) Royal jelly: allergic reactions possible if history of asthma or atopy (Leung <i>et al.</i> 1997; Thien <i>et al.</i> 1996)	Monitor blood pressure, be aware of allergic potential of royal jelly, patient had been hospitalised with an asthma attack shortly after use, unclear whether related
Breast	Siberian ginseng	Antihypertensive therapy	Siberian ginseng: increases or decreases blood pressure (Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	Monitor blood pressure
	Goldenseal Germanium		Goldenseal: increases of blood pressure (Natural Medicines Comprehensive Database, 2003) Germanium: case reports of renal failure, anaemia, neurological and muscular problems (Tao and Bolger, 1992)	Stop germanium
Breast	Wild yam		Oestrogenic effect (Aradhana <i>et al.</i> 1992)	Stop wild yam
Breast	Evening primrose oil, Fish oil	Naproxen	Both: increase INR (Brox <i>et al.</i> 1981; Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	Report any sign of bleeding
Breast	Kava Kava, Cod liver oil	Ibuprofen	Kava Kava: hepatotoxic Increases INR in high doses (Brox <i>et al.</i> 1981; Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	Stop kava kava Report any sign of bleeding
Breast	Beta-carotene		Increases risk of lung and prostate cancer in smokers (The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group 1994; Heinonen <i>et al.</i> 1998; Patrick, 2000)	Stop beta-carotene
Breast	Milk thistle, Goldenseal	Paclitaxel	Both potentially decrease Paclitaxel metabolism (Zuber <i>et al.</i> 2002; Daly and King, 2003; Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	Stop both agents
(c)				
Prostate	Ginkgo cod liver oil	Diclofenac	Cod liver oil: antithrombotic effect, increases INR (Brox <i>et al.</i> 1981; Natural Medicines Comprehensive Database, 2003) Ginkgo reduces platelet adhesiveness and platelet count, increases INR (Fugh-Berman, 2000)	Report any sign of bleeding
Ovarian	Coenzyme Q10 (ubiquinone)	Warfarin	Coenzyme Q10: reduces anticoagulant properties of warfarin, has vitamin K like effects	Unable to assess safety of combination, therefore not recommended
	Milk thistle		Milk thistle: inhibits warfarin metabolism (CYP2C9) (Heck <i>et al.</i> 2000; Daly and King, 2003; Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	
Oesophageal	Garlic	Aspirin, Omeprazole	May increase INR, increased risk of gastro-intestinal haemorrhage (Fugh-Berman, 2000)	Report any sign of bleeding
Testicular	Ginkgo, Garlic, Cod liver oil	Aspirin	All may increase INR (Brox <i>et al.</i> 1981; Fugh-Berman, 2000; Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	Report any sign of bleeding
Endometrial Ovarian	Milk thistle Laetria (apricot)	Doxorubicin	Potentially decreases doxorubicin metabolism (Kivisto <i>et al.</i> 1995) Safety concern because of cyanide contents (Natural Medicines Comprehensive Database, 2003)	Stop milk thistle Advised of risk and discouraged use

Annexe 1 : Interactions observées avec les MAC chez les patients atteints de cancer, tableau issu de l'article de Werneke *et al.*(72)

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 ↓, dextrométorphane (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 : Interactions potentielles entre plantes et médicaments anticancéreux, tableau issu de l'article de Huet (105)

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

Mlle Pauline VERDIER

LE RECOURS AUX MEDECINES COMPLEMENTAIRES EN CANCEROLOGIE

Th. D. Pharm., Lyon 1, 25 Janvier 2017, 115 p

RESUME

Les médecines complémentaires sont utilisées en complément des traitements conventionnels. Le National Center for Complementary and Integrative Health les classe en deux catégories : les produits naturels d'une part et les approches corps-esprit d'autre part. Le recours aux médecines complémentaires en cancérologie est de plus en plus important. La revue bibliographique menée a inclus 43 études publiées entre Janvier 2002 et Décembre 2014 relatifs à la consommation de médecines complémentaires en cancérologie par plus de 20 000 patients d'Europe et d'Amérique du Nord. L'objectif de ce travail est de mieux connaître et appréhender ces pratiques et la proportion de patients concernés. La fréquence de recours aux médecines complémentaires varie de 3,1% à 86,1% de patient, en moyenne 42%. En France, l'homéopathie et la phytothérapie sont les plus choisies. D'autres items comme l'âge, le sexe, le niveau d'étude, le stade de la pathologie et le type de traitements conventionnels reçus par les patients ayant recours aux médecines complémentaires ont été rapportés. Dans cette revue, 48 à 66% des patients n'évoquent pas le recours aux médecines complémentaires avec leur médecin. Le risque d'interaction, de perte d'efficacité ou à l'inverse de majoration de toxicité sont des éléments fondamentaux à prendre en considération d'autant plus avec l'essor des chimiothérapies orales. Le pharmacien, par sa disponibilité et la relation privilégiée qu'il entretient avec les patients, doit pouvoir apporter des conseils basés sur des données scientifiques fiables et des recommandations officielles sur les médecines complémentaires afin d'éviter ces interactions.

MOTS CLES

Pharmacie
Cancérologie
Médecines complémentaires

JURY

Mme RIOUFOL Catherine, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Mme DIJOUX-FRANCA Marie-Geneviève, Professeur des Universités
Mme RANCHON Florence, Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier
Mme de MONTCHALIN Caroline, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Officinal

DATE DE SOUTENANCE : 25 Janvier 2017

ADRESSE DE L'AUTEUR

23 route de Champagne
69370 SAINT DIDIER AU MONT D'OR