



# Bulletin d'information

du réseau des centres d'information MiS sur les produits de santé

## INTERACTIONS ENTRE LES CHIMIOETHERAPIES ET LES MEDECINES COMPLEMENTAIRES

**(Compléments alimentaires, homéopathie, phytothérapie)**

*Julie GRIMAUX, Vanessa GOMES – MiS PACA*

*Elisa LETALON, Elise MORICHON – MiS Normandie*

*Marion DIET – CHU de Lyon*





Les **médecines complémentaires (MC)** regroupent des « approches, des pratiques, des produits de santé et médicaux, qui ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle »<sup>1</sup>.

Elles sont utilisées en complément du traitement conventionnel en tant que soins de support. Ce terme générique désigne, entre autres, les compléments alimentaires, la phytothérapie et l'homéopathie.

Définition <sup>2</sup>	Réglementation	Commentaires
<p><b>Médicament à bases de plantes</b></p> <p>« <i>Médicament dont la substance active est exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes</i> »</p>	<p>Trois modalités d'autorisation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- procédure simplifiée (enregistrement), lorsque l'ancienneté de leur usage rend plausible leur efficacité et leur innocuité (médicament traditionnel)<sup>3,4</sup></li> <li>- AMM via un dossier complet</li> <li>- AMM sur la base d'un usage bien établi via un dossier bibliographique</li> </ul>	<p>Afin de les valoriser et afin d'apporter une information claire aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux patients sur les médicaments à base de plantes bénéficiant d'une AMM, l'ANSM a créé des groupes génériques pour ces médicaments<sup>2</sup>.</p>
<p><b>Médicament homéopathique</b></p> <p>« <i>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 Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes actifs</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Simple enregistrement</li> <li>- AMM simplifiée, sur la base d'un dossier documentant la qualité, la sécurité et l'usage homéopathique du médicament<sup>5</sup>.</li> </ul>	
<p><b>Complément alimentaire</b></p> <p>« <i>On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés...</i> »</p> <p>Ils ne peuvent pas revendiquer d'effets thérapeutiques. Cependant, certains compléments font état de propriétés sanitaires et/ou nutritionnelles.</p>	<p>Allégations de santé (c'est-à-dire : toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et la santé) sont validées par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (l'EFSA), qui publie un registre des demandes déposées et des décisions rendues<sup>6,7</sup>.</p>	<p>En 2012 : 222 allégations de santé ont été validées concernant les compléments alimentaires à base de <b>vitamines, minéraux et substances</b><sup>8</sup>. En 2014, un arrêté ministériel a fixé la liste des plantes (et la partie à utiliser) autorisées à entrer dans la composition des compléments alimentaires. Les restrictions d'utilisation (grossesse, enfant) ont également été précisées<sup>9</sup>.</p>
<p><b>Huile essentielle (HE)</b></p> <p>« <i>Produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage</i> ».</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relèvent soit de la réglementation des produits cosmétiques, des biocides (sprays assainissants), ou des médicaments à base de plantes.</li> <li>• Considérée comme un médicament si elle est présentée comme ayant des propriétés pour soigner ou prévenir des maladies humaines ou lorsqu'elle a une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.</li> </ul>	<p>Quinze HE rentrent dans le monopole pharmaceutique suite à leur rapport bénéfice/risque négatif.</p>

En France,

**28 à 40 %**

des patients de cancérologie sont utilisateurs de MC, généralement des femmes jeunes, avec un statut socio-économique élevé et/ou atteints d'un cancer évolué<sup>12-14</sup>

## Contexte<sup>10-14</sup>

- Objectifs attendus :
  - Améliorer la qualité de vie, le bien-être psychologique et psycho-social
  - Contrer les effets secondaires des chimiothérapies (douleur, stress, anxiété, asthénie, dépression)
  - Lutter contre le cancer lui-même
- Problématique :
  - Les patients se sont tournés vers les MC sur les conseils de personnes de confiance (amis, famille) ou suite aux informations diffusées par les médias et internet. Très peu l'ont fait sur les conseils de leur médecin.
  - Les utilisateurs ne signalent pas spontanément cette utilisation au cancérologue par **méconnaissance du potentiel toxique et d'interaction médicamenteuse des substances**.
  - L'utilisation de MC peut donc révéler un défaut de prise en charge ou masquer des effets indésirables ou induire une interaction médicamenteuse.
  - De plus, ces risques sont banalisés par leur **disponibilité en pharmacie en libre accès** (sans ordonnance) voire sur internet ou en grande surface.

## Mécanismes à l'origine des interactions<sup>15-17</sup>

### PHARMACODYNAMIQUES

Les MC potentialisent ou diminuent l'effet d'un médicament par une action pharmacologique synergique, agoniste ou antagoniste :

- Synergie additive ou potentialisatrice → additivité des effets ou majoration des toxicités du médicament.

*Ex : Ginseng et Busulfan sont décrits comme hépatotoxiques.*

- Antagonisme → diminution de l'efficacité du médicament.

*Ex : Le bevacizumab est immunosuppresseur et le ginseng est un immunostimulant fort.*

L'interaction a lieu au niveau des récepteurs, des systèmes effecteurs ou des fonctions physiologiques. Aucune modification du métabolisme ou des concentrations plasmatiques du médicament associé n'est constatée.

### PHARMACOCINETIQUES

Les MC modifient l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'élimination du médicament.

Les mécanismes sont nombreux mais impliquent majoritairement :

- Les isoenzymes du cytochrome P450 (3A4 notamment) ou des enzymes de phase II (UGT ou transférase diphosphoglucosyluridine).

*Ex : Association millepertuis (inducteur du cytochrome 3A4) et cisplatine (substrat du cytochrome 3A4) → augmentation du métabolisme de la cisplatine.*

- Les protéines impliquées dans le transport des médicaments et de ses métabolites. La glycoprotéine P (PGP) est la plus connue de ces transporteurs. Elle diminue l'absorption intestinale des substrats (dont les médicaments) et augmente leur élimination hépatique et rénale. Elle joue aussi un rôle dans leur distribution comme au niveau de la barrière hémato-méningée où elle s'oppose à leur diffusion dans le cerveau.

*Ex : Association poivre noir (inhibition de la PGP) et daunorubicine (substrat de la PGP) → augmentation des concentrations plasmatiques en daunorubicine.*

Malgré les potentielles interactions que peuvent engendrer les MC et leur impact clinique, difficile à mettre en évidence, un bénéfice en termes de réduction significative de l'anxiété et de la dépression chez les patients cancéreux utilisant des MC a été relevé<sup>18</sup>.

De plus, du point de vue des patients, environ 94% d'entre eux se disent satisfaits du recours aux MC dans le cadre de leur prise en charge oncologique et 90% les trouvent utiles<sup>19</sup>.

C'est pourquoi, chez les patients traités par chimiothérapie, **le bénéfice de la prise de compléments alimentaires doit être évalué au cas par cas par le médecin oncologue**, en collaboration si nécessaire avec le pharmacien, en fonction de :

- ✓ L'état physiopathologique du patient (âge, comorbidité...);
- ✓ Du stade de la maladie cancéreuse (cancer localisé, évolué ou métastasé) et de l'objectif du traitement (visée curative, visée palliative);
- ✓ Du polymorphisme génétique (cytochromes, transporteurs);
- ✓ Du niveau de risque de interactions médicamenteuses avec les chimiothérapies et les traitements associés, chroniques;
- ✓ Du motif du recours au MC;
- ✓ Du bénéfice ressenti par le patient.

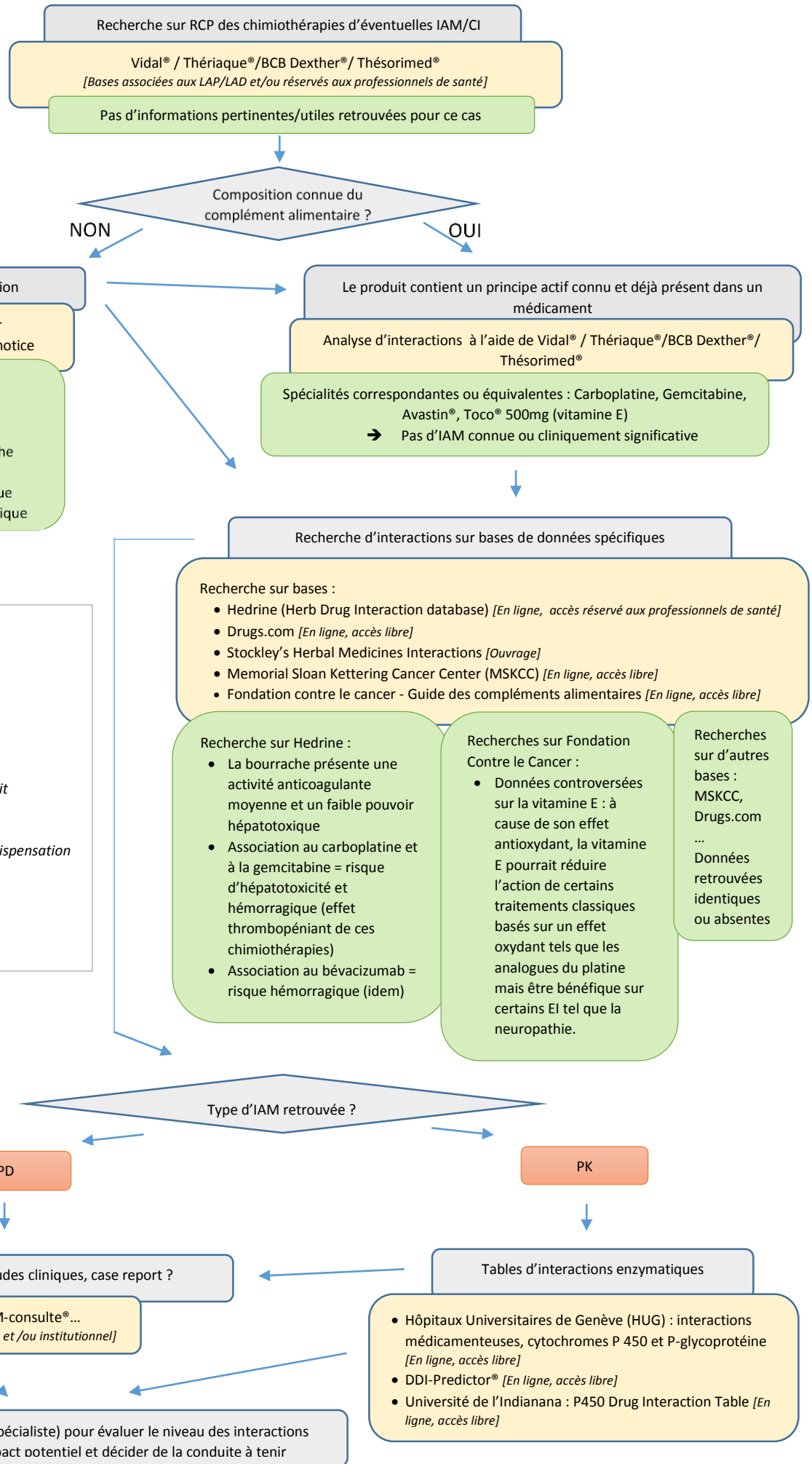


1. National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) <https://nccih.nih.gov/> [consulté le 28/06/2017]
2. Site de l'ANSM. Médicaments à base de plantes [consulté le 28/06/2017]
3. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens n°5. Le pharmacien et les plantes, 2014 [consulté le 28/06/2017]
4. Site de l'EMA. Herbal medicinal products [consulté le 28/06/2017]
5. Site du Ministère de la santé. Les médicaments homéopathiques [consulté le 28/06/2017]
6. Site de l'ANSES. Les allégations [consulté le 28/06/2017]
7. Site de l'EFSA. Allégations nutritionnelles et de santé [consulté le 28/06/2017]

8. Règlement (CE) N°1924/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex:32006R1924>
9. Le quotidien du pharmacien [https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2015/09/28/plantes-medicinales-et-huiles-essentielles-une-reglementation-complexe\\_219586](https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2015/09/28/plantes-medicinales-et-huiles-essentielles-une-reglementation-complexe_219586)
10. Werneke U. et al. Potentiel health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 2004; 90 : 408 – 13.
11. Cassileth BR. et al. Complementary and Alternatives Therapies for Cancer. *Oncologist*, 2004; 9(1) : 80 – 9.
12. Morandini C. La place des médecines complémentaires chez les patients traités sous chimiothérapie : étude prospective multicentrique réalisée auprès des patients et des professionnels de santé de cancérologie dans 4 hôpitaux de la région Rhône-Alpes. ThD med, Grenoble ; 2010.
13. Trager S. Etude de l'utilisation de médecines complémentaires chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie. ThD med, Paris 7 ; 2005.
14. Simon L. Place des médecines complémentaires et alternatives dans la qualité de vie des patients suivis en oncologie. ThD pharm, Strasbourg ; 2005.
15. Souard F. Hedrine : un nouvel outil d'aide à la décision pour les interactions plante-médicament. ThD pharm, Grenoble ; 2013
16. Williamson E., Driver S., Baxter K. Stockley's, Herbal Medicines Interactions. 2<sup>nd</sup> edition.
17. Philibert C. Evaluation du recours aux médecines alternatives et compléments en oncologie pédiatrique. ThD pharm, Lyon ; 2014.
18. Aelee Jang. et al. Complementary and Alternative Medicine Use and Its Association with Emotional Status and Quality of Life in Patients with a Solid Tumor : A Cross-Sectional Study. *JACM*, 2016; 23 (5): 362-369.
19. Mandreker Bahall. Prevalence, patterns, and perceived value of complementary and alternative medicine among cancer patients: a cross-sectional, descriptive study. *BioMed Central*, 2017; 17:345

## Cas pratique :

IDE d'HDJ oncologie téléphone pour une patiente de 78 ans sous chimiothérapie palliative par CARBOPLATINE, GEMCITABINE et AVASTIN® pour un cancer de l'ovaire et qui souhaite prendre un complément alimentaire : ARKOGELULE Huile de bourrache® pour « hydrater sa peau ».



### Légende :

- Recherche à effectuer
- Base(s) de données à consulter
- Transposition au cas clinique

### Abréviations :

- IDE : infirmier diplômé d'état
- HDJ : hôpital de jour
- RCP : résumé des caractéristiques du produit
- IAM : interaction médicamenteuse
- CI : Contre-Indication
- LAP/LAD : logiciel d'aide à la prescription/dispensation
- EI : effet indésirable
- PD : pharmacodynamique
- PK : pharmacocinétique
- AMM : autorisation de mise sur le marché
- CYP : cytochrome