

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 5 juillet 2023
Par M. LONQUETY Titouan**

**Interactions entre anticancéreux oraux et phytothérapie,
en pratique à l'officine**

Membres du jury :

Président, conseiller de thèse : M. CAZIN Jean-Louis,
Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie
(UFR 3S, Université de Lille)
Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au
Centre Oscar Lambret de Lille (Centre de Lutte Contre le Cancer des Hauts de
France)
Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Oncologique

Assesseur : Mme SAHPAZ Sevser, Professeure de Pharmacognosie à la Faculté de
Pharmacie (UFR 3S, Université de Lille)

Membre extérieur : Mme HENRY Catherine, Docteur en pharmacie, Pharmacien
d'officine à Templeuve-en-Pévèle

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87

Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87

Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87

Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

Je tiens à remercier,

Monsieur le professeur Jean-Louis Cazin, pour le sérieux avec lequel vous m'avez accompagné dans la réalisation de ce travail, du début à la fin, votre regard d'expert, votre disponibilité et vos précieux conseils, je suis fier de ce que j'ai construit et vous y êtes pour quelque chose.

Madame la professeure Sevser Sahpaz, c'est un grand honneur pour moi d'avoir un membre du comité de pharmacopée "Plantes médicinales, huiles essentielles et homéopathie" de l'ANSM parmi mon jury. Merci d'avoir accepté d'y prendre part, et d'avoir pris le temps de répondre à quelques-unes de mes interrogations.

Madame Catherine Henry, il m'était inconcevable de ne pas avoir dans mon jury, un pharmacien d'officine que j'estime, merci de jouer ce rôle pour moi ; merci de l'intérêt que tu portes à mon travail.

Mes parents, à qui je dois énormément, pour leur implication, leurs encouragements et leur soutien, depuis toujours.

Emmanuelle, pour son soutien au quotidien depuis le début de mes études, et en particulier au cours de ces derniers mois.

Ma grand-mère, pour sa générosité, pour m'avoir logé durant mes premiers jobs d'été, son accueil toujours irréprochable et la fierté qu'elle a de ses petits-enfants.

Julien et Paul, pour leur amitié précieuse et leur assistance technique au top.

Mme Delarue-Vandenbilcke Sophie et sa super équipe, pour m'avoir fait découvrir leur métier, qui est devenu le mien, avec passion et pédagogie ; pour leur accompagnement durant mes premiers stages.

Les autres officinaux, pharmaciens et préparateurs, qui m'ont beaucoup appris : Julien Samarcq et Melody, Claire Boutillier-Cocquet, Benjamin Boulard, Christine et Juliette, Sophie Lefebvre.

Leurs homologues hospitaliers : Mathilde Dambrine, Anne Toulemonde, Geoffrey Strobbe et Elodie Cuvelier.

Les médecins qui m'ont accueilli dans le cadre de mes stages hospitaliers : les psychiatres Anaïs Vaglio et Ali Amad, l'onco-gériatre Marie-Guy Depuydt-Baillon et le professeur Eric Boulanger, l'oncologue Anne Ploquin. Et tous leurs internes que je ne vais pas citer mais que je n'ai pas oubliés. J'ai vraiment apprécié mon année hospitalo-universitaire et tiré énormément d'enseignements de ces différentes expériences professionnelles.

Les pharmaciens titulaires qui m'ont fait confiance : Corinne Anot, Majda Squalli, Anne Vermelle et Marine David, Etienne Thouveny.

Bertrand Van Triempont et toute son équipe, avec qui je suis heureux de travailler, pour leur bonne humeur et leurs compétences, leurs savoir-faire et savoir-être, tout ce qu'ils m'apportent au quotidien.

Mes binômes, Corentin Mullier, Marc Maillot, Syrine Marzouki pour les moments inoubliables passés ensemble.

Marine Reimanczikowski, pour le covoiturage d'abord et tout le reste ensuite.

Laurène Mine et Sarah Berrah, pour leurs conseils durant la rédaction de ce travail.

Tous mes autres camarades de promotion qui ont rendu ma vie étudiante plus agréable.

L'ensemble des enseignants de la faculté de pharmacie de Lille, pour leur expertise, leurs cours.

Et pour terminer, l'ensemble des officinaux et des patients qui ont pris le temps de répondre à mes questionnaires de thèse.

TABLE DES MATIÈRES

LÉGENDE DES FIGURES	16
LÉGENDE DES TABLEAUX	17
LISTE DES ABRÉVIATIONS	18
Introduction	20
Chapitre I : Cancers	22
1. Définition	23
2. Épidémiologie	24
2.1. Dans le Monde	24
2.2. En France	27
2.3. Dans les Hauts-de-France	28
3. Prévention	30
3.1. Prévention primaire	30
3.2. Prévention secondaire	33
4. Parcours de soins	34
4.1. Parcours de soins, de santé et de vie	34
4.2. Étapes clés	35
4.2.1. Diagnostic	35
4.2.2. Consultation d'annonce	36
4.2.3. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)	37
4.2.4. Programme Personnalisé de Soins (PPS)	37
4.2.5. Programme Personnalisé de l'Après Cancer (PPAC)	38
4.3. Cas particulier du parcours de soins des patients sous anticancéreux oraux	38
4.3.1. Consultation longue de primo-prescription	38
4.3.2. Dispensation du traitement	39
4.3.3. Suivi en ville	40
4.3.4. Suivi oncologique	40
5. Traitements	41
5.1. Chirurgie	42
5.2. Radiothérapie	43
5.2.1. Radiothérapie externe	43
5.2.2. Curiethérapie	44
5.2.3. Radiothérapie métabolique	44
5.3. Anticancéreux	44
5.3.1. Classes médicamenteuses	44
5.3.1.1. Chimiothérapies conventionnelles	45
5.3.1.2. Immunothérapies	46
5.3.1.3. Hormonothérapies	47
5.3.1.4. Thérapies ciblées	48
5.3.1.5. Médicaments radiopharmaceutiques	48
5.3.2. Voies d'administration	49
5.3.2.1. Voies parentérales	49
5.3.2.2. Voie orale	50
5.4. Les Soins Oncologiques de Support (SOS)	52
5.5. Thérapies Alternatives et Complémentaires	53
	12

Chapitre II : Interactions plantes-médicaments anticancéreux	55
1. Phytothérapie	56
1.1. Définition	56
1.2. Produits à base de plantes	56
1.2.1. Médicaments à base de plantes (MBP)	57
1.2.2. Compléments alimentaires	60
1.2.3. Dispositifs médicaux (DM)	62
1.2.4. Cosmétiques	62
1.2.5. Plantes médicinales (PM)	62
1.2.6. Préparations pharmaceutiques	63
1.2.7. Aromathérapie	64
1.3. Prévalence et Marché	64
2. Mécanismes et conséquences	66
2.1. Interactions pharmacocinétiques	67
2.1.1. Perturbations de l'absorption	67
2.1.2. Interactions au niveau des enzymes du métabolisme	68
2.1.3. Interactions au niveau des transporteurs membranaires	70
2.1.4. Interactions mixtes	74
2.2. Interactions pharmacodynamiques	75
2.2.1. Effet antioxydant	75
2.2.2. Effet oestrogénique	76
2.2.3. Effets indésirables cumulatifs	77
Chapitre III : Application à l'officine	80
1. Questionnaires	80
1.1. Méthode et effectifs	80
1.2. Intérêt perçu et demande en phytothérapie	81
1.3. Type de traitement anticancéreux suivi	84
1.4. Besoins et produits conseillés	85
1.5. Evaluation du risque d'interaction	87
2. Boîte à outils	91
2.1. Ressources institutionnelles	91
2.1.1. Agence Européenne du Médicament (EMA)	91
2.1.2. ANSES	92
2.1.3. Académie nationale de Pharmacie	93
2.1.4. Miviludes	93
2.1.5. Phytovigilance	94
2.2. Bases de données	94
2.2.1. CNHIM	94
2.2.2. MSKCC	95
2.2.3. Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)	95
2.2.4. VIDAL	95
2.2.5. Drugs.com	96
2.2.6. WikiPhyto	96
2.2.7. Plants of the World Online (POWO)	97
2.2.8. World Flora Online (WFO)	97
	13

2.3. Sociétés savantes	98
2.3.1. Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO)	98
2.3.2. AFSOS	98
2.3.3. Fondation contre le cancer	99
3. Conseils généraux	99
Conclusion	102
BIBLIOGRAPHIE	104
ANNEXES	114

LÉGENDE DES FIGURES

- Figure 1 : Principales caractéristiques des cellules cancéreuses
- Figure 2 : Carte mondiale du cancer comme principale cause de décès prématuré
- Figure 3 : Estimation du nombre de nouveaux cas de cancers dans le monde en 2040 comparativement à 2020.
- Figure 4 : Estimation du nombre de décès par cancer dans le monde en 2040 comparativement à 2020.
- Figure 5 : Différences entre l'incidence de la région Hauts-de-France (HDF) et de la France métropolitaine, par localisation cancéreuse et par sexe entre 2007 et 2016 (en %)
- Figure 6 : Différences entre la mortalité de la région HDF et de la France métropolitaine, par localisation cancéreuse et par sexe entre 2007 et 2014 (en %)
- Figure 7 : Les 4 principaux facteurs de risque des cancers en France
- Figure 8 : Les principaux facteurs de risque de cancers en France
- Figure 9 : Les 3 niveaux de parcours patient
- Figure 10 : Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oral à domicile
- Figure 11 : Classification des médicaments anticancéreux et périmètre de la médecine de précision
- Figure 12 : Chambre implantable percutanée
- Figure 13 : Coordination des soins de support dans les territoires
- Figure 14 : Essai de classification des thérapies complémentaires
- Figure 15 : Tendances des marchés français des PPAM par secteur d'utilisation en 2020
- Figure 16 : Évolution du chiffre d'affaires des compléments alimentaires en France de 2009 à 2020
- Figure 17 : Répartition des circuits de distribution des compléments alimentaires en 2020
- Figure 18 : Expression des transporteurs ABC et SLC jouant un rôle majeur dans l'efficacité ou la toxicité des médicaments

LÉGENDE DES TABLEAUX

Tableau I : Évolution de la survie nette standardisée à 5 ans entre 1990 et 2015 en fonction de la localisation du cancer (en %)

Tableau II : Classification et répartition et fonction des transporteurs SLC communs

Tableau III : Classification et répartition des transporteurs ABC communs

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ABC : ATP-Binding Cassette
ACO : Anticancéreux Oraux
AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AnP : Académie nationale de Pharmacie
ANSES : Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
ARS : Agence Régionale de Santé
ATP : Adénosine TriPhosphate
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
BPP : Bonnes Pratiques de Préparation
BHE : Barrière Hémato-Encéphalique
BRCP : Breast Cancer Resistance Protein
CA : Compléments Alimentaires
CAR : Constitutive Androstane Receptor
CH : Centésimales Hahnemanniennes
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction
CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament
CRCDC : Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers
CSP : Code de la Santé Publique
CYP : Cytochromes P450
DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DH : Décimales Hahnemanniennes
DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DM : Dispositifs Médicaux
DSRC : Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer
EFSA : European Food Safety Authority
EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient
HAD : Hospitalisation À Domicile
HAS : Haute Autorité de Santé
HBV : Hepatitis B Virus
HDF : Hauts-de-France
HE : Huile Essentielle
HPV : Human PapillomaVirus
IARC : International Agency for Research on Cancer
IDE : Infirmier Diplômé d'État
IDEC : Infirmier Diplômé d'État Coordinateur
INCa : Institut National du Cancer
LEEM : Les Entreprises du Médicament

MAC : Médecine Alternative et Complémentaire
MBP : Médicaments à Base de Plantes
MRP : Médicament RadioPharmaceutique
MSKCC : Memorial Sloan Kettering Cancer Center
MTI : Médicament de Thérapie Innovante
N.d.A. : Note de l'Auteur
OATP : Organic Anion Transporting Polypeptide
P-gp : Permeability-glycoprotein
PM : Plantes Médicinales
POWO : Plants of the World Online
PPAC : Programme Personnalisé de l'Après Cancer
PPAM : Plantes à Parfum Aromatiques et Médicinales
PPS : Programme Personnalisé de Soins
PXR : Pregnane X Receptor
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique
SOS : Soins Oncologiques de Support
SPF : Santé Publique France
SLC : Solute Carrier
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation
UGT : UDP-glucuronosyltransférases
UMBE : Usage Médical Bien Établi
USLD : Unité de Soins de Longue Durée
WCVP : World Checklist of Vascular Plants
WFO : World Flora Online
WHO : World Health Organization

Introduction

En France, environ 4 millions de personnes vivent avec un cancer (1).

Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé de terrain, est amené à répondre aux interrogations de sa patientèle concernant les thérapies complémentaires ou alternatives à la médecine allopathique.

Spécialiste historique de l'utilisation des plantes médicinales et dispensateur de ces produits, formé en pharmacognosie, botanique et pharmacologie, il se doit d'évaluer la potentielle toxicité de ces thérapies d'origines naturelles souvent considérées comme sans danger par la population générale (2,3).

Or cet exercice n'est pas aisé : les outils disponibles sont peu connus et peu utilisés par les professionnels de santé, les données scientifiques moins accessibles qu'on le souhaiterait (4).

Nous avons, pendant notre formation, été sollicité par des patients atteints de cancer, sur l'utilisation de certaines plantes en complément des traitements anticancéreux conventionnels qu'ils suivaient. Et cela en ville comme à l'hôpital. Conscient des risques, on préfère s'abstenir : *Primum non nocere*¹, n'est-ce pas ?

Mais ce choix simple qui paraît raisonnable est-il le meilleur des choix ? Et si cette personne insatisfaite de nos recommandations avait choisi de faire ses propres recherches *via* d'autres médias, d'autres praticiens du bien être non reconnus par l'État ? Toutes les plantes sont-elles réellement à proscrire peu importe les traitements suivis ?

Devant la volonté du patient d'aujourd'hui à être toujours plus acteur de sa santé, et l'intérêt croissant de la population vers les médecines douces (5), ne vaudrait-il pas mieux accompagner un désir parfois fort d'essayer la phytothérapie comme thérapie complémentaire ? Répondre présent à son appel en coordination avec toute l'équipe soignante ? Renforcer son suivi pour limiter les risques, plutôt que lui refuser cette possibilité, cette liberté, en prenant le risque qu'il s'écarte de la médecine conventionnelle à ses dépens ? Est-il possible de concilier ces différentes approches en le faisant correctement ?

Pour répondre à ces questions, nous ferons dans un premier temps un rapide état des lieux des maladies cancéreuses et leurs traitements, nous nous intéresserons par la suite aux différents statuts des produits à base de plantes, et mécanismes des interactions plantes-médicaments, leur prévalence et leurs conséquences.

Pour finalement, après examen des retours d'expérience du terrain *via* un questionnaire, construire une boîte à outils adaptée à la problématique.

¹ Locution latine signifiant : "D'abord, ne pas nuire".

Chapitre I : Cancers

1. Définition

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité, nommée par Hippocrate qui voyait dans les prolongements de certaines tumeurs les pattes d'un crabe.

La pathologie cancéreuse est une maladie complexe de la communication cellulaire qui résulte de la multiplication de cellules qui dysfonctionnent. Elle est majoritairement silencieuse jusqu'à son diagnostic.

En réalité, le mot "cancer" désigne un groupe de maladies très différentes les unes des autres. On devrait plutôt parler au pluriel, non pas du, mais bien des cancers.

Il y a néanmoins des caractéristiques communes aux cellules cancéreuses (6) (Figure 1) :

Des capacités acquises d'une part :

- le maintien de la signalisation proliférative (sustaining proliferative signaling)
- l'échappement aux suppresseurs de croissance (evading growth suppressors)
- la résistance à la mort cellulaire (resisting cell death)
- l'immortalité répliquative (enabling replicative immortality)
- l'induction ou l'accès à la vascularisation (inducing or accessing vasculature)
- le déclenchement de l'invasion et la formation de métastases (activating invasion and metastasis)
- la reprogrammation du métabolisme cellulaire (deregulating cellular metabolism)
- l'évitement de la destruction immunitaire (avoiding immune destruction)
- le déverrouillage de la plasticité phénotypique (unlocking phenotypic plasticity).

Et des caractéristiques habilitantes, qui reflètent les mécanismes moléculaires et cellulaires par lesquels les traits fonctionnels cités ci-dessus sont acquis :

- l'instabilité génomique (genome instability and mutation)
- l'inflammation favorisant les tumeurs (tumor-promoting inflammation)
- la reprogrammation épigénétique non mutationnelle (nonmutational epigenetic reprogramming)
- les microbiomes polymorphes (polymorphic microbiomes).

Les cellules sénescents (senescent cells) jouent également un rôle dans le micro-environnement tumoral, en favorisant ou défavorisant certaines tumeurs.

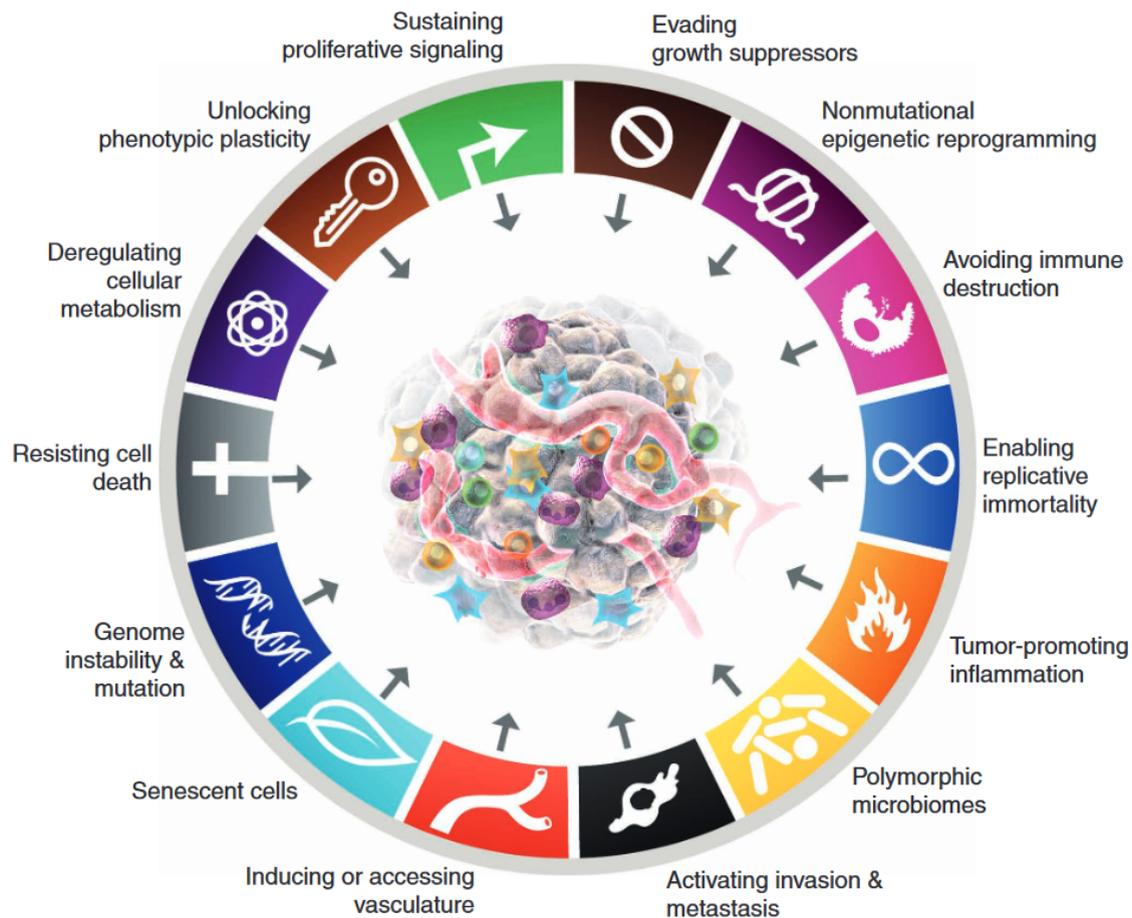


Figure 1 : Principales caractéristiques des cellules cancéreuses (6)

2. Épidémiologie

2.1. Dans le Monde

Entre 2012 et 2018, le nombre de cas a augmenté dans presque tous les pays pour lesquels des données de registres basés sur la population sont disponibles (7).

Les cancers sont responsables d'un décès sur six dans le monde ; et le nombre de nouveaux cas et de décès continue d'augmenter en raison de l'allongement de l'espérance de vie et des transitions épidémiologiques et démographiques.

Ils représentent la première ou la deuxième cause de décès prématuré (c'est-à-dire à l'âge de 30 à 69 ans) dans 134 pays, et ils occupent la troisième ou la quatrième place dans 45 autres pays (8) (Figure 2).

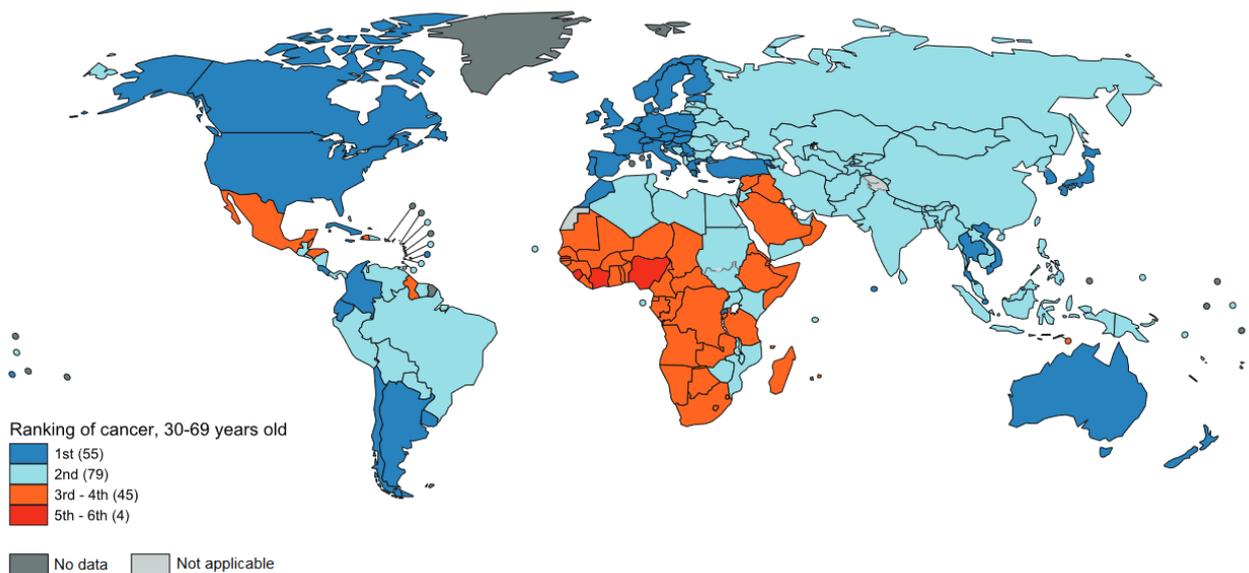


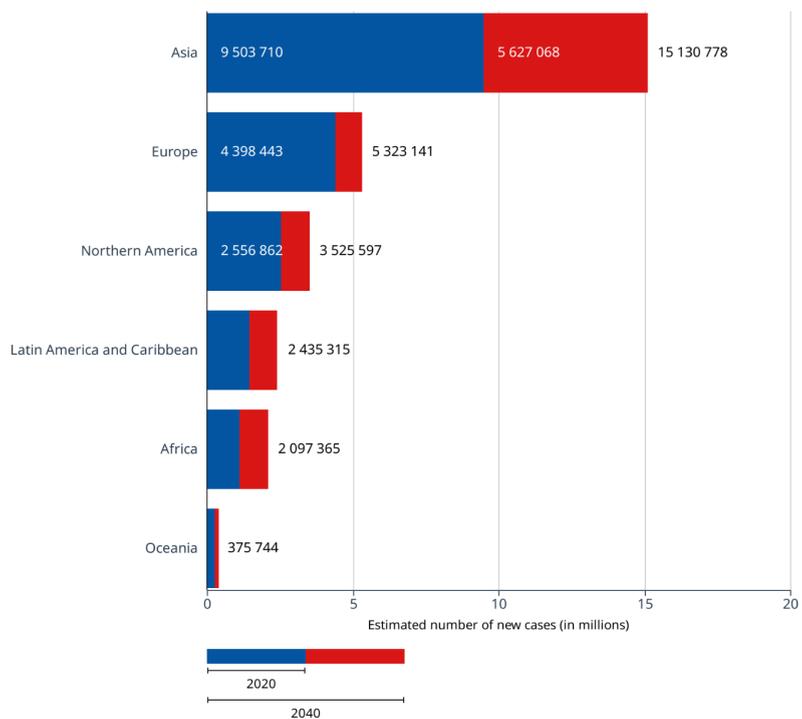
Figure 2 : Carte mondiale du cancer comme principale cause de décès prématuré (le nombre de pays est indiqué entre parenthèses) (8).

En 2020, les cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde étaient le cancer du sein chez la femme (2,26 millions de cas), le cancer du poumon (2,21) et le cancer de la prostate (1,41).

Les causes les plus fréquentes de décès par cancer étaient le cancer du poumon (1,79 million de décès), du foie (830 000) et de l'estomac (769 000) (9).

On estime cette même année le nombre de nouveaux cas de cancer à 19,3 millions et le nombre de décès à 10 millions.

Selon les prévisions, la charge mondiale devrait doubler pour atteindre environ 29 à 37 millions de nouveaux cas de cancer en 2040, avec les plus fortes augmentations dans les pays à revenus faibles et intermédiaires (7) (Figures 3 et 4).

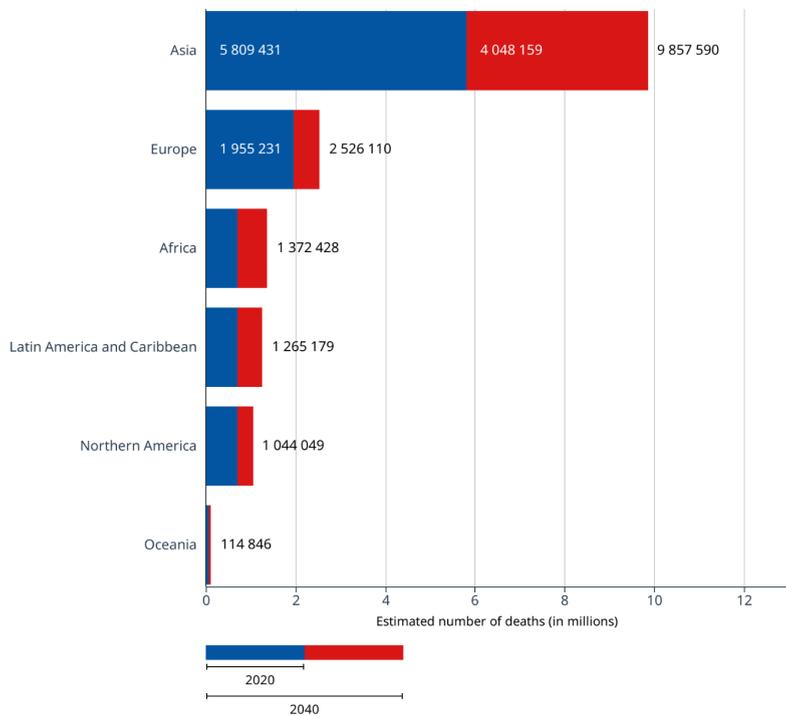


Totals	
2020	19 292 789
2040	28 887 940

CANCERTOMORROW | IARC - All Rights Reserved 2022 - Data version: 2020



Figure 3 : Estimation du nombre de nouveaux cas de cancers dans le monde en 2040 comparativement à 2020 (10).



Totals	
2020	9 958 133
2040	16 180 202

CANCERTOMORROW | IARC - All Rights Reserved 2022 - Data version: 2020



Figure 4 : Estimation du nombre de décès par cancer dans le monde en 2040 comparativement à 2020 (10).

2.2. En France

Nous allons prendre la mesure du problème de Santé Publique que représentent les cancers, à l'aide des chiffres les plus actuels dont nous disposons en nous appuyant sur le Panorama des cancers en France (1).

En 2017, la prévalence totale des cancers était de 3,8 millions de personnes. 1 844 277 hommes et 1 991 651 femmes ont eu un diagnostic de cancer et sont en vie.

En 2018, le nombre de nouveaux cas s'élevait à 382 000, soit 1050 nouveaux cas par jour. Avec 157 400 décès, soit 410 par jour, les cancers représentent la première cause de décès chez l'homme et la seconde chez la femme, derrière les maladies cardiovasculaires (11).

Les trois localisations de cancer les plus fréquentes chez l'homme sont les cancers de la prostate, du poumon et colorectal.

Chez la femme, ce sont les cancers du sein, colorectal et du poumon.

- Taux d'incidence standardisé² en France entre 2010 et 2018

Entre 2010 et 2018, le nombre de nouveaux cas de cancer a augmenté de 6 060 chez l'homme et de 23 053 chez la femme, en raison notamment de l'augmentation du vieillissement de la population. En effet, le risque de cancer augmente avec l'âge.

Le taux d'incidence standardisé lui a baissé (-1,4%) chez l'homme et tend à se stabiliser chez les femmes (+0,7%).

Alors que le taux d'incidence de certains cancers diminue, grâce aux efforts de prévention et de dépistage, celui d'autres cancers augmente, les plus grandes augmentations sont celles du mélanome cutané chez les hommes (+3,4%) et du cancer du poumon chez la femme (+5%).

L'âge médian au diagnostic en 2018 était 68 ans pour les hommes et 67 ans pour les femmes.

² Taux d'incidence standardisé : désigne la moyenne pondérée des taux d'incidence spécifiques de plusieurs classes d'âge. Les poids sont les pourcentages de personnes dans ces classes d'âge dans une population type. C'est l'incidence qu'on observerait dans la population étudiée si elle avait la même structure d'âge que la population de référence. Dans ce rapport, les populations de référence utilisées sont les populations mondiale et européenne. Le taux d'incidence standardisé est désigné par TIS, TSM (population mondiale) ou TSE (population européenne) (12).

- Taux de mortalité standardisé en France entre 2010 et 2018

Globalement, la mortalité a diminué, de -2% par an chez les hommes et -0,7% par an chez les femmes, cela grâce aux avancées thérapeutiques et à des diagnostics à des stades plus précoces.

En 2018, l'âge médian au décès était de 73 ans pour les hommes et 75 ans chez les femmes.

- Taux de survie

La survie s'est globalement beaucoup améliorée avec les progrès de la recherche, et le cancer devient dans la majorité des cas une maladie chronique. La durée de la survie, une fois le diagnostic posé, est très variable et dépend de la localisation de la tumeur (Tableau I).

Tableau I : Évolution de la survie nette standardisée à 5 ans entre 1990 et 2015 en fonction de la localisation du cancer (en %) (1)

Cancers	Survie nette standardisée à 5 ans entre 2010 et 2015 en pourcentage	Différence de la survie nette standardisée à 5 ans entre 1990 et 2015 en pourcentage
Prostate	93	+21
Mélanome cutané	93	+11
Sein	88	+9
Colorectal	63	+12
Col de l'utérus	63	-3
Système nerveux central	26	+4
Poumon	20	+11
Foie	18	+12
Oesophage	17	+10
Pancréas	11	+7

2.3. Dans les Hauts-de-France

On compte 32 661 nouveaux cas de cancer annuels entre 2007 et 2016 et 15150 décès par cancer par an sur la période 2007-2014.

La situation dans les Hauts-de-France (HDF) entre 2007 et 2016 apparaît très défavorable par rapport à la France métropolitaine (13). En effet, de nombreux cancers apparaissent en sur-incidence et sur-mortalité, en lien pour plusieurs d'entre eux, avec des comportements de santé (Figure 5 et 6).

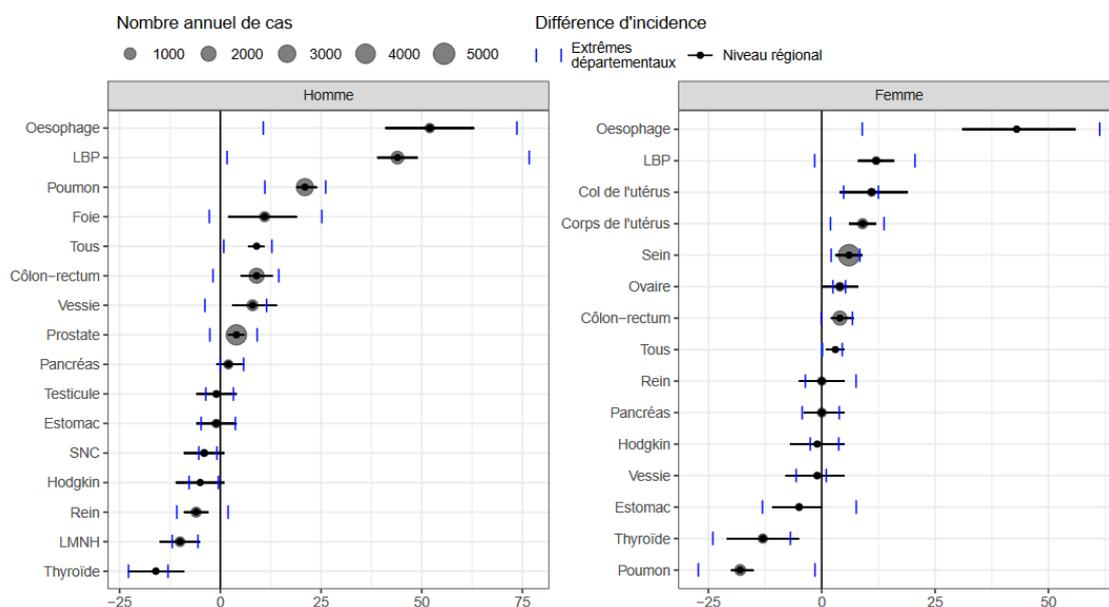


Figure 5 : Différences entre l'incidence de la région HDF et de la France métropolitaine, par localisation cancéreuse et par sexe entre 2007 et 2016 (en %) (13)

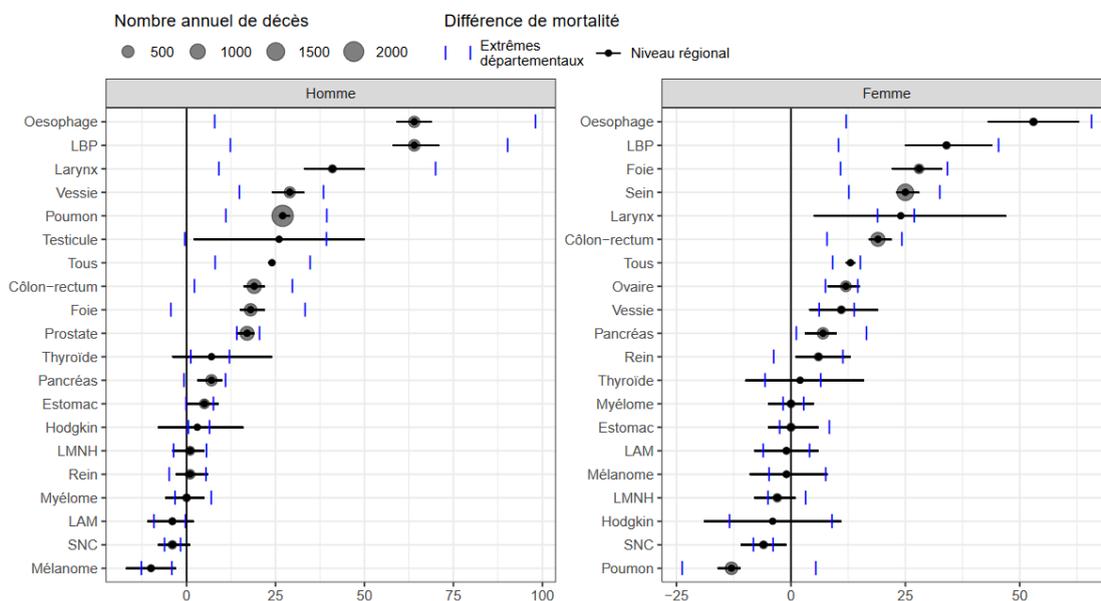


Figure 6 : Différences entre la mortalité de la région HDF et de la France métropolitaine, par localisation cancéreuse et par sexe entre 2007 et 2014 (en %) (13)

Une partie importante des cancers en sur-incidence dans les Hauts-de-France, comme ceux de l'oesophage, de la lèvre-bouche-pharynx et du côlon-rectum dans les deux sexes, de la prostate, du poumon, du foie et de la vessie chez l'homme, et du sein chez la femme, présente certains facteurs de risque en lien avec le mode de vie : les consommations de tabac, d'alcool et la surcharge pondérale.

On note une disparité départementale : le Nord et le Pas-de-Calais présentent une situation plus défavorable en termes d'incidence et de mortalité que le département de l'Oise, dans lequel on observe une situation plus proche de celle de la France métropolitaine. Les départements de la Somme et de l'Aisne se trouvent, quant à eux, dans une situation intermédiaire.

3. Prévention

La prévention consiste à éviter l'apparition, le développement ou l'aggravation de maladies ou d'incapacités. Sont classiquement distinguées la prévention primaire qui agit en amont de la maladie (ex : vaccination et action sur les facteurs de risque), la prévention secondaire qui agit à un stade précoce de son évolution (dépistages), et la prévention tertiaire qui agit sur les complications et les risques de récurrence (14).

En adoptant un mode de vie plus sain, nous pourrions éviter 40 % des cancers (1) : la prévention est donc le premier axe de la stratégie décennale 2021-2030 de lutte contre le cancer (15).

3.1. Prévention primaire

- Principaux facteurs de risque (Figure 7)

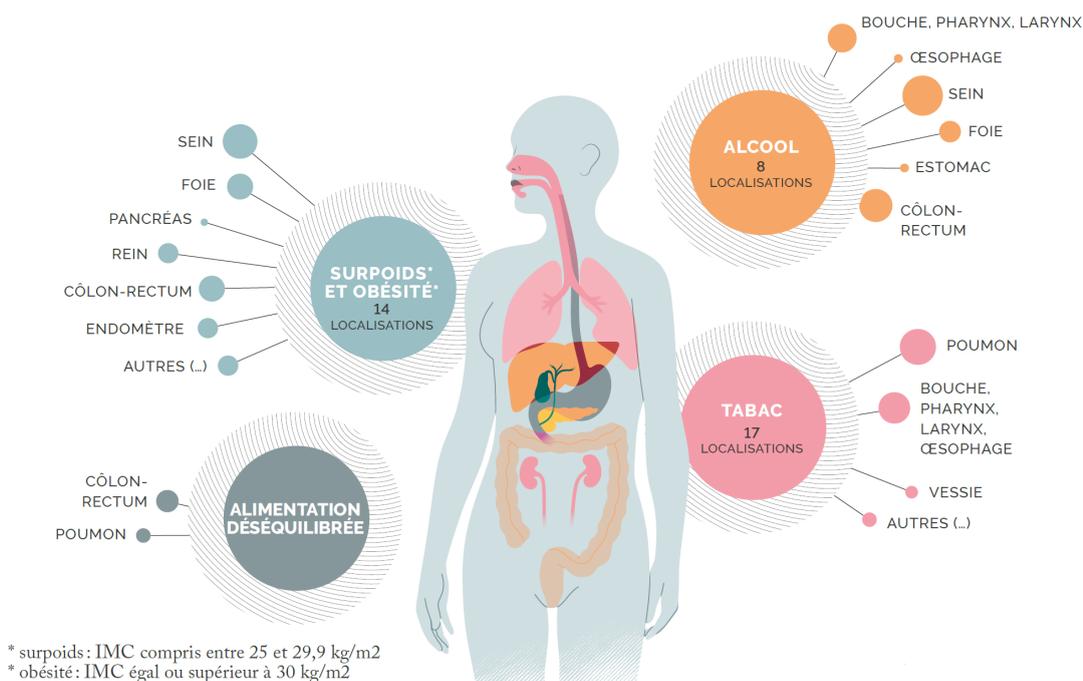


Figure 7 : Les 4 principaux facteurs de risque des cancers en France (1)

Le premier des facteurs de risque est le tabac : en 2015, 68 000 nouveaux cas de cancer étaient attribuables au tabagisme.

Quatre-vingt pour cent des cancers du poumon peuvent être attribués au tabac, c'est encore le principal facteur de risque de cancer du pancréas, un cancer de mauvais pronostic.

L'arrêt du tabac permet de réduire le risque de complications pendant et après les traitements, mais aussi risque de récurrence et de second cancer.

Le programme national de lutte contre le tabac a comme objectif d'atteindre la première génération sans tabac en 2032 (16).

L'alcool est le second facteur de risque, responsable de 28 000 nouveaux cas de cancer en 2015 ; 21% des cancers colorectaux étaient directement liés à sa consommation.

Le cancer le plus fréquent attribuable à la consommation d'alcool est le cancer du sein.

Or en 2020, encore 23,7% de la population des 18-75 ans dépassaient les nouvelles recommandations de consommation d'alcool en France (17) : "Pour votre santé, maximum 2 verres par jour et pas tous les jours" (18).

En troisième position, en termes de proportion de cancers induits, on trouve deux facteurs de risques : l'alimentation déséquilibrée et le surpoids.

En 2020, la surcharge pondérale était mise en cause dans 19 000 nouveaux cas de cancer, alors qu'un adulte sur deux était en surpoids et 17% des adultes obèses (19).

En 2015 chez les 30 ans et plus, 18 800 nouveaux cas de cancers étaient attribuables à une alimentation sous-optimale, soit 5,4% de l'ensemble des cancers diagnostiqués. Cela lié surtout à une alimentation pauvre en fibres, en fruits et légumes, et riche en viandes transformées comme la charcuterie (20).

D'autres facteurs de risques importants participent à l'émergence de nouveaux cas de cancer ; comme les rayonnements UV qui constituent la première cause de cancer cutané, de mélanome en particulier, un cancer à haut potentiel métastatique ; ou l'environnement (Figure 8).

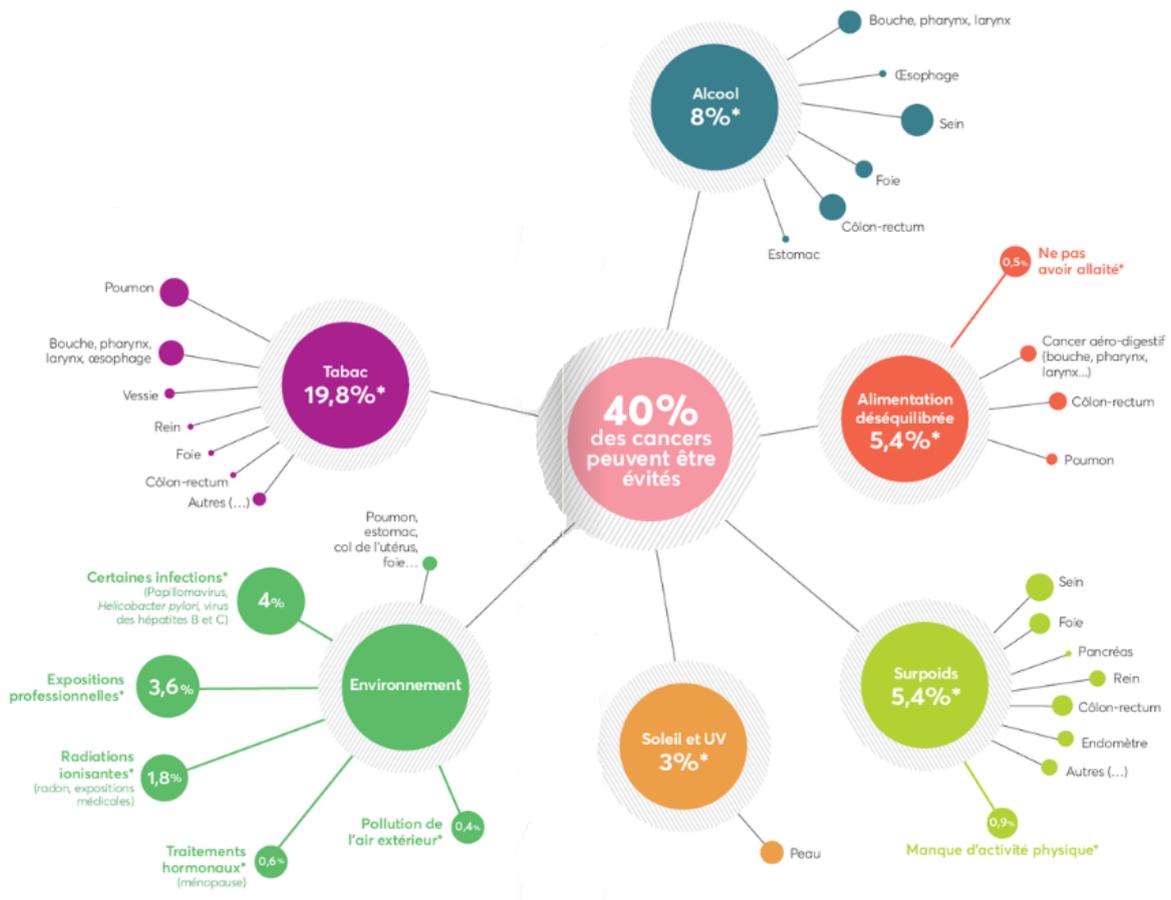


Figure 8 : Les principaux facteurs de risque de cancers en France (21)

- Vaccination

La vaccination constitue un moyen efficace de prévention des cancers ayant pour origine certains agents infectieux.

Les papillomavirus humains (HPV) sont responsables de la survenue de cancers du col de l'utérus, mais aussi de l'anus, du pénis et de la cavité buccale.

Les infections liées aux HPV sont notamment responsables de l'apparition de plus de 6 300 cancers par an en France. On compte parmi eux 3 000 cancers du col de l'utérus et 1 500 cancers de l'anus, dont 400 touchent les hommes (21).

Pour se protéger de ces cancers, la vaccination est recommandée pour les filles et les garçons entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans.

Le virus de l'hépatite B (HBV) est quant à lui associé à la survenue du cancer du foie, la vaccination contre ce virus est obligatoire pour tous les nourrissons depuis le 1er janvier 2018.

3.2. Prévention secondaire

Pour intervenir sur les stades précoces de l'évolution d'une maladie, éviter son développement et initier éventuellement un traitement le plus tôt possible, on a recours au dépistage.

Dépister consiste à rechercher chez des individus non malades (sans symptômes) les personnes à risque de cancer, concernées par certains facteurs, pour détecter les cancers tôt, mieux les soigner, et ainsi abaisser la mortalité liée (22).

Ces dépistages sont organisés et évalués par des Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC) (23).

En France, il existe trois programmes de dépistage validés des cancers :

- Le dépistage du cancer du col de l'utérus : les femmes de 25 à 30 ans sont invitées à faire un test de dépistage cervico-utérin tous les 3 ans après deux tests normaux à 1 an d'intervalle, puis tous les 5 ans de 30 à 65 ans. Quatre-vingt-dix pour cent des cancers du col de l'utérus peuvent être évités grâce au dépistage des lésions précancéreuses.
- Le dépistage organisé du cancer du sein : il concerne les femmes de 50 à 74 ans, et consiste en la réalisation d'une radiographie des seins, appelée mammographie, et d'un examen clinique (palpation) des seins tous les deux ans. Toute mammographie normale ou montrant des images bénignes est relue systématiquement par un deuxième radiologue (24). Si une anomalie est détectée, le radiologue propose immédiatement des examens complémentaires.
- Le dépistage du cancer colorectal : tous les hommes et femmes de 50 et 74 ans sont incités à réaliser tous les 2 ans un test immunologique rapide de recherche de sang dans les selles. Il consiste à prélever un échantillon de selles à domicile et à l'envoyer au laboratoire de biologie médicale, car certains cancers ou polypes provoquent des saignements minimes impossibles à détecter à l'œil nu. Si le test est positif (4,5 % des cas) une coloscopie est prescrite, celle-ci détecte un polype dans 30 à 40 % des cas, un cancer dans 8 % des cas (25).

Les programmes exposés ci-dessus correspondent à ceux concernant les individus sans facteurs de risque. Le dépistage peut être renforcé suivant les cas, s'il y a une prédisposition génétique par exemple.

À ce jour, il n'y a pas de dépistages validés pour les cancers broncho-pulmonaires et de la prostate.

4. Parcours de soins

En 2009, la loi portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST), a pointé la nécessité d'une meilleure coordination ville-hôpital pour améliorer la dispensation et la prise en charge du patient dans un système jusqu'alors très hospitalo-centré (26).

Elle a initié la révision du parcours des soins dans un contexte de chronicisation des maladies et de développement des thérapies orales (27).

Dans le prolongement de la loi HPST, le projet global pour la Stratégie Nationale de la Santé (juin 2013), a théorisé et articulé les notions de parcours de soins et de parcours de santé en mettant en avant la nécessaire coordination hôpital-ville (28). Il anticipait une accentuation des rythmes des innovations et la transition vers des soins ambulatoires de proximité.

4.1. Parcours de soins, de santé et de vie

La modernisation de notre système de santé implique un changement de paradigme, on doit cesser de raisonner en secteur (soins de ville, hospitaliers, médico-sociaux etc.), mais plutôt réfléchir en parcours ; c'est-à-dire à une prise en charge structurée, continue et locale qui réunit la prévention, les soins et le suivi médico-social.

Trois niveaux de prises en charge sont identifiés : les parcours de soins, de santé et de vie (29) (Figure 9).



Figure 9 : Les 3 niveaux de parcours patient (30)

- Parcours de Soins

Le parcours de soin décrit la prise en charge d'un patient/usager dans lequel interviennent les acteurs du système sanitaire hospitalier et ambulatoire.

C'est-à-dire les soins de premiers recours, hospitalisation évitable (urgences), HAD, SSR, USLD et EHPAD.

La démarche consiste à développer une meilleure coordination des interventions professionnelles, fondées sur de bonnes pratiques, lors des phases aiguës de la maladie, comme lors de l'accompagnement global sur le long terme. Cette notion de parcours de soins permet ainsi de développer les actions d'anticipation, de coordination et d'échanges d'informations entre tous les acteurs impliqués.

- Parcours de Santé

Les parcours de santé s'inscrivent au-delà du parcours de soins. Ils articulent les soins avec, en amont, la prévention en santé et sociale et, en aval, l'accompagnement médico-social et social, le maintien et le retour à domicile.

Ils englobent donc les acteurs des secteurs sanitaires, médico-sociaux et sociaux. Ces parcours visent à garantir la continuité, l'accessibilité, la qualité, la sécurité et l'efficacité de la prise en charge de la population, en tenant compte des spécificités géographiques, démographiques et saisonnières de chaque territoire, afin de concourir à l'équité territoriale.

Du point de vue de l'utilisateur, le parcours de santé comporte l'information sur la maladie et les options thérapeutiques, l'établissement d'un plan de soins et l'aide à son suivi, le droit au second avis, le soutien et l'accompagnement du patient comme de son entourage.

- Parcours de Vie

Le parcours de vie intègre les parcours de soins et de santé et l'ensemble des acteurs de la sphère sociétale, notamment de l'éducation et de l'emploi, pour un accompagnement global. C'est le parcours de la personne dans son environnement, dans son ensemble : projet de vie personnel, autonomie, état de santé, environnement familial et social, ressources, logement, scolarisation, prévention de la désinsertion professionnelle, réinsertion... C'est un ensemble de règles qui organise les dimensions fondamentales de la vie sociale de l'individu ; ces dimensions étant amenées à évoluer, elles impliquent des intervenants multiples aux actions coordonnées.

4.2. Étapes clés

L'INCa a édité un dossier sur l'organisation des soins en oncologie (31).

4.2.1. Diagnostic

L'entrée dans la chaîne de soins pour suspicion de cancer est ressentie par le patient et par ses proches comme le début de la maladie, un accès rapide au diagnostic est l'un des principes d'une prise en charge de qualité (32).

Le diagnostic du cancer se fait à partir d'examens cliniques, d'imagerie et biologiques. Lorsqu'on suspecte un cancer, ce qui confirme le diagnostic, après les examens complémentaires, est l'examen anatomo-cytopathologique (ou histopathologique). Il consiste à analyser des cellules ou des tissus prélevés sur un organe, dans le cadre par exemple d'une biopsie ou après une chirurgie sur une pièce opératoire (ou encore sur des analyses biologiques dans le cas d'hémopathies). Il est souvent abrégé "examen anapath" par les professionnels de santé. Cet examen, dont le compte rendu est également envoyé au médecin généraliste du patient, permet d'établir de façon définitive le diagnostic de cancer et constitue une preuve histologique.

On réalise alors le bilan d'extension, soit un ensemble d'examens médicaux destinés à évaluer l'étendue d'un cancer et la présence ou non de métastases dans d'autres organes ; cela afin de classer le cancer en différents stades grâce, le plus souvent, à la classification TNM (Tumor Node Metastasis).

La classification TNM est internationale. La lettre T est l'initiale de tumeur et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques sont ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases.

Elle distingue 5 stades :

- le stade 0 qui correspond à une tumeur dite *in situ* ;
- le stade 1 qui correspond à une tumeur unique et de petite taille ;
- le stade 2 qui correspond à un volume local plus important ;
- le stade 3 qui correspond à un envahissement des ganglions lymphatiques ou des tissus avoisinants ;
- le stade 4 qui correspond à une extension plus large dans l'organisme sous forme de métastases.

N. B. : Cette classification est celle utilisée pour les cancers solides, les cancers hématopoïétiques sont classés avec des stadifications spécifiques.

4.2.2. Consultation d'annonce

L'annonce d'une maladie grave constitue souvent une sidération, toujours un traumatisme pour le patient, mais également pour sa famille, leur idée du futur est soudainement bouleversée. Le mot "cancer" convoque des images de mort, de souffrance et de traitement difficile. Un dispositif d'annonce a donc été mis en place dans le cadre du Plan Cancer et doit être appliqué par un établissement de santé pour que celui-ci soit autorisé à traiter le cancer (33).

Il permet au malade d'avoir de meilleures conditions d'annonce tout en renforçant la communication entre l'hôpital et la médecine de ville pour répondre au désir d'information et d'accompagnement du patient.

4.2.3. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)

“Le projet thérapeutique envisagé pour chaque patient atteint de cancer pris en charge, ainsi que les changements significatifs d'orientation thérapeutique, sont enregistrés en réunion de concertation pluridisciplinaire.” (34)

Dans le cadre du dispositif d'autorisation des établissements de santé pour le traitement des cancers, la concertation pluridisciplinaire est une des conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer (35).

Il s'agit d'une discussion rassemblant au moins trois médecins de spécialités différentes en vue de proposer pour chaque patient une stratégie de traitement. La proposition s'appuie sur des référentiels et recommandations de bonnes pratiques cliniques dont l'élaboration et la mise à jour sont assurées au niveau national par L'INCa, en coordination avec des programmes européens ou internationaux, et les sociétés savantes concernées, puis relayés par les réseaux régionaux de cancérologie, désormais appelés Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer (DSRC) (32). Cette proposition est alors tracée, puis soumise et expliquée au patient.

Le protocole de traitement proposé en RCP prend notamment en compte le diagnostic, le degré d'extension et l'état général du patient (la balance bénéfice/risque).

4.2.4. Programme Personnalisé de Soins (PPS)

C'est un document remis à tous les patients à la suite de la RCP, sur lequel figure la proposition thérapeutique précédemment acceptée par le malade.

Il comporte deux volets :

- l'un administratif, dans lequel on trouve notamment les coordonnées du médecin responsable et de l'équipe soignante référente, du patient, de ses proches et des structures de soutien et d'information.
- l'autre spécifique au projet thérapeutique, qui détaille les différents traitements anticancéreux (chirurgie, traitements médicamenteux, radiothérapie...), l'évaluation des besoins et la proposition en soins de support, programmés après entre le patient et l'équipe de soins.

Il présente ainsi l'accompagnement du patient et sa chronologie dans le temps, en donnant au patient une vision globale de son parcours de soins ; répondant ainsi aux attentes des malades concernant les informations descriptives et une véritable participation aux décisions les concernant.

Le PPS est co-construit par le médecin référent avec le patient lors de la proposition thérapeutique. Il peut ensuite être réexpliqué et complété, en particulier lorsqu'il s'agit des soins de support, par un autre professionnel de santé (36).

4.2.5. Programme Personnalisé de l'Après Cancer (PPAC)

Ce programme prend le relais du PPS, à la fin des traitements actifs. Il est établi par l'équipe spécialisée en concertation avec le médecin généraliste, puis est remis au patient pour lui permettre d'intégrer dans sa vie quotidienne son suivi personnalisé, adapté à ses besoins et révisable au fil du temps.

Il comporte le suivi médical conjoint spécialiste-médecin généraliste, l'accompagnement socio-professionnel et l'accès aux soins de support.

Le suivi du cancer s'intègre dans une approche médicale globale, qui repose notamment sur la surveillance des complications tardives et des comorbidités du patient, afin de détecter une éventuelle reprise évolutive de la maladie, voire un second cancer ; et des soins de support pour rétablir et/ou préserver la qualité de vie du patient.

4.3. Cas particulier du parcours de soins des patients sous anticancéreux oraux

Si l'administration du traitement est facilitée, le développement des anticancéreux oraux a des impacts pour les malades : un sentiment de solitude devant la responsabilité de la prise de son traitement, face aux effets indésirables et à la banalisation de la chimiothérapie (37).

Des impacts également pour les professionnels de premier recours pouvant manquer d'informations spécifiques, dans la mesure où ils sont rarement confrontés à ces médicaments, en raison des populations ciblées assez rares. Et même pour les praticiens hospitaliers, avec l'augmentation des files actives de patients sous traitement, l'augmentation du nombre de consultations, la complexité des consultations et du suivi.

Il est alors nécessaire d'organiser, en réponse à ces problématiques singulières, le parcours de soins de ces patients sous traitement anticancéreux oraux.

4.3.1. Consultation longue de primo-prescription

On parle de primo-prescription d'un traitement anticancéreux systémique par voie orale lors de l'initiation d'un tel traitement, quelle que soit la ligne de traitement.

Cette consultation, dite longue, consiste à prendre le temps d'évaluer la faisabilité d'un tel traitement à domicile chez le patient, et de lui donner, à lui et si possible à ses proches, toutes les informations concernant ce traitement et son suivi.

L'oncologue médical reçoit le patient lors de cette consultation spécifique, pour l'informer de la proposition issue de la discussion de son dossier en RCP d'un traitement anticancéreux oral. Il lui présente le médicament concerné, les modalités de prise, notamment par rapport aux repas et aux éventuels autres traitements médicamenteux, les grandes lignes du schéma thérapeutique, qui seront formalisées dans le PPS, et les bénéfices attendus du traitement.

Il l'informe également des potentiels effets indésirables de ce traitement et des modalités de leur prise en charge, lui signale aussi les contre-indications et possibles interactions médicamenteuses et lui explique les enjeux du respect du schéma thérapeutique et d'une bonne adhésion.

Il lui présente encore les modalités du suivi du traitement à domicile, en lien notamment avec son médecin traitant, ainsi que les prochaines consultations avec lui.

D'autres professionnels peuvent intervenir lors de cette étape comme le médecin traitant du patient, des équipes d'éducation thérapeutique si nécessaire, des infirmiers et/ou pharmaciens en cas notamment de polymédication, voire même des travailleurs sociaux pour les patients en situation précaire.

4.3.2. Dispensation du traitement

Le pharmacien, qu'il exerce au sein d'une PUI ou d'une officine, doit être informé, par l'équipe de primo-prescription, du traitement anticancéreux oral à dispenser au patient, afin d'anticiper les informations qu'il délivrera au patient lors de la dispensation.

Il peut s'aider pour cela de la base de données publique des médicaments, du Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM, et de fiches d'information à destination des professionnels.

Il est important qu'il puisse consulter l'ensemble des informations médicales relatives au patient, à travers le dossier pharmaceutique (DP) et le PPS du patient, cela afin d'optimiser l'analyse des interactions médicamenteuses possibles et spécifiques au patient.

Si le DP n'est pas ouvert, il convient de le faire avec le consentement du patient, pour y inscrire les nouvelles prescriptions, ce qui favorisera la transmission et la traçabilité des données entre la ville et l'hôpital, ainsi que le suivi sécurisé du patient.

Le pharmacien doit rappeler au patient que l'automédication n'est pas recommandée du fait des interactions médicamenteuses potentielles, et que l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien est nécessaire avant tout nouveau traitement, qu'il soit soumis à prescription ou non.

Il l'informe également sur les contre-indications, qu'elles soient alimentaires, vaccinales ou médicamenteuses.

La connaissance des habitudes alimentaires du patient et de ses comportements de santé (caractéristiques de son régime alimentaire, utilisation de compléments alimentaires, aromathérapie, prise de médicaments dispensés sans ordonnance, etc.) aidera à prodiguer un conseil adapté et personnalisé.

À cette occasion, le pharmacien peut utiliser la fiche d'information « patient » qui lui aura été éventuellement remise au cours de la consultation de primo-prescription, comme support.

Le pharmacien conseille le patient (et son entourage si nécessaire) sur la prise du traitement anticancéreux et de prévention et/ou traitement des effets indésirables.

En complément de ces informations, il peut apporter des conseils sur l'organisation de l'emploi du temps du patient afin de respecter les modalités de prise du médicament et s'assurer de l'observance du traitement. Il en est de même pour les traitements relatifs aux effets indésirables, à la conduite à tenir en cas d'oubli ou de surdosage.

Enfin, il doit informer et conseiller le patient sur les précautions à prendre pour la manipulation des médicaments prescrits, ainsi que sur les conditions de conservation et d'élimination des médicaments non utilisés.

Le pharmacien d'officine représente souvent l'un des recours pour le patient en cas de problème à domicile.

4.3.3. Suivi en ville

Il nécessite de nombreuses compétences qui doivent être organisées et se coordonner pour être efficaces. La gestion de ce suivi est partagée entre l'équipe de primo-prescription, avec un oncologue médical référent, et éventuellement un infirmier diplômé d'état (IDE) voire un IDE coordinateur (IDEC), et les professionnels de santé de premier recours : le médecin traitant, le pharmacien d'officine et l'infirmier libéral.

L'entourage du patient est également impliqué dans son suivi, à des niveaux variables selon la situation de chaque patient et son degré d'autonomie.

Les enjeux de ce suivi sont d'assurer une bonne adhésion, une bonne tolérance du traitement et de gérer les interactions médicamenteuses. Il permet également de contrôler/confirmer le diagnostic d'éligibilité du patient au traitement à domicile, qui peut être réévalué si nécessaire.

4.3.4. Suivi oncologique

Chaque nouvelle consultation avec l'oncologue donne lieu à une évaluation clinique de l'efficacité et de la tolérance, soit de la balance bénéfique/risque du traitement. Des bilans sont programmés à un rythme régulier et défini dans le PPS du patient, comprenant, outre l'examen clinique, des examens biologiques et d'imagerie.

La décision de poursuite, d'adaptation ou d'arrêt du traitement est prise en fonction de la tolérance, mais aussi en tenant compte du projet thérapeutique (traitement à visée curative, palliative) et de la phase de traitement (néoadjuvant, adjuvant, nième ligne de traitement d'un stade avancé).

Dans les cas où un autre traitement anticancéreux oral de mécanisme d'action et/ou de profil de toxicité différents est proposé au patient au décours d'une nouvelle RCP, l'initiation de ce nouveau traitement donnera lieu à une nouvelle consultation longue.

Lors d'une consultation de fin de traitement anticancéreux oral, un calendrier de suivi est défini avec le patient, avec des rendez-vous programmés inscrits dans le programme personnalisé de l'après cancer (PPAC), et fourni au patient à la fin de son traitement.

Ce parcours de soins, comprenant 4 étapes, est synthétisé en un schéma (figure 10).

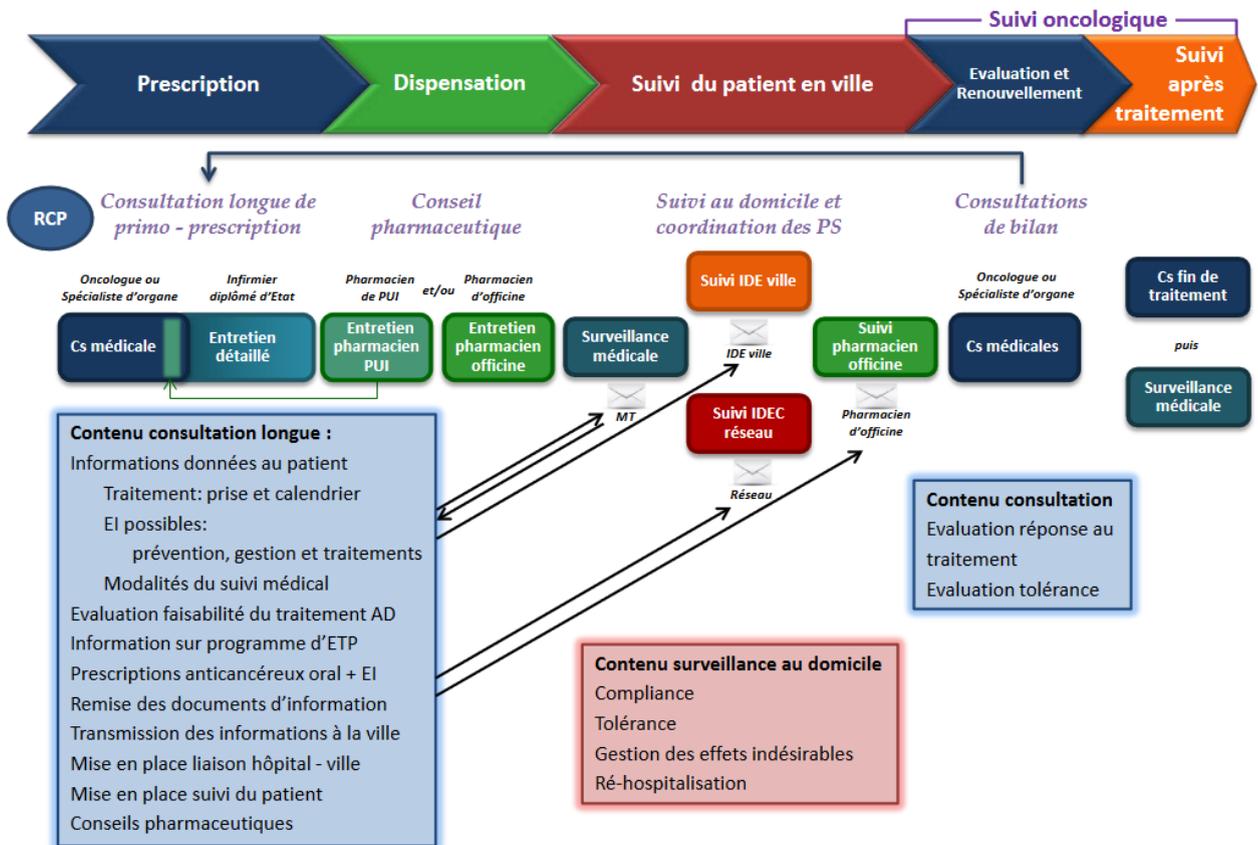


Figure 10 : Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oral à domicile (38)

5. Traitements

Il existe plusieurs types de thérapeutiques, le plus souvent utilisées en associations :

- chirurgie,
- radiothérapie,
- anticancéreux.

Les soins oncologiques de support (SOS), et éventuellement les thérapies alternatives et complémentaires, complètent ce dispositif.

Il s'agit non pas de soigner seulement la pathologie cancéreuse, mais de prendre en charge le patient dans sa globalité pour l'aider à mieux vivre sa maladie.

La réduction de l'exposition aux facteurs de risques notamment (modification de l'hygiène de vie) est indispensable à la réussite du traitement.

Il convient de distinguer différents traitements en fonction de l'objectif visé :

- Traitement néoadjuvant : il précède un traitement principal. Le plus souvent, le but d'un traitement néoadjuvant est de réduire la taille de la tumeur avant de pratiquer une opération chirurgicale ou une radiothérapie, qu'il rend ainsi plus faciles. Une chimiothérapie, une radiothérapie ou une hormonothérapie peuvent être des traitements néoadjuvants (39).
- Traitement adjuvant : il complète un traitement principal afin de prévenir un risque de récurrence locale ou de métastases. C'est un traitement de sécurité. Une chirurgie, une chimiothérapie, une radiothérapie, une hormonothérapie, une immunothérapie peuvent être des traitements adjuvants (40).
- Traitement palliatif : son objectif est d'atténuer la douleur ou de soulager les symptômes d'une maladie. N'en supprimant pas la cause, les soins palliatifs ne sont pas des soins curatifs : ils visent à maintenir autant que possible la qualité de vie physique, psychologique et relationnelle d'une personne. Une chirurgie, une radiothérapie ou une chimiothérapie peuvent être des soins palliatifs.

5.1. Chirurgie

La chirurgie est le traitement principal des tumeurs cancéreuses de type solide. Elle peut avoir un but diagnostique, curatif, palliatif ou de reconstruction.

La chirurgie exclusive s'adresse aux formes localisées de cancers découverts à un stade précoce. L'objectif est alors de guérir le cancer par ce seul geste, quand l'ablation totale de la tumeur est possible et que ses caractéristiques (taille, stade, grade...) permettent de conclure qu'elle ne s'est propagée, ni localement, ni ailleurs dans l'organisme.

Cette thérapeutique est très souvent associée à d'autres modalités de traitement comme la radiothérapie et les traitements médicamenteux pour les stades locorégionaux et métastatiques.

La chirurgie ambulatoire connaît un fort développement et constitue une alternative à l'hospitalisation complète en permettant le retour à domicile du patient le jour même de son intervention.

5.2. Radiothérapie

Cela consiste à utiliser des rayonnements ("rayons" ou radiations) pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. On parle d'un traitement locorégional des cancers.

L'irradiation a pour but de détruire les cellules cancéreuses tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants.

Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin (41).

Elle peut être utilisée dans deux buts majeurs :

- guérir un cancer en visant à détruire la totalité des cellules cancéreuses. On parle de radiothérapie curative.
- freiner l'évolution d'une tumeur, en traiter des symptômes (soulager la douleur ou consolider des lésions osseuses par exemple). On parle alors de radiothérapie palliative ou symptomatique (42).

La radiothérapie peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive), mais est le plus souvent associée à une chirurgie ou un traitement médicamenteux.

Elle peut être réalisée avant ou après et même au cours d'une intervention chirurgicale. Dans ce dernier cas de figure on parle de radiothérapie peropératoire : elle a pour but d'exposer directement la tumeur résiduelle ou la zone où se trouvait la tumeur à une dose unique élevée de rayonnements, ce qui réduit l'irradiation des tissus sains.

Certains médicaments anticancéreux peuvent être donnés en même temps qu'une radiothérapie, car ils rendent les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons et augmentent ainsi leur efficacité. On parle ici de radiosensibilisation ou de médicaments radiosensibilisants. Cette association s'appelle la radiochimiothérapie concomitante.

Il existe différents types de radiothérapie.

5.2.1. Radiothérapie externe

Les rayonnements sont émis par une machine appelée accélérateur linéaire de particules, située à proximité du patient et dirigée vers la région du corps à traiter. Ces radiations traversent la peau pour atteindre la zone cible, en épargnant les tissus sains.

5.2.2. Curiethérapie

Une curiethérapie consiste à mettre en place, de façon temporaire ou permanente, des sources radioactives au contact direct de la zone à traiter, à l'intérieur du corps.

Ces sources émettent des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses. La dose de rayonnements décroît très vite au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la source radioactive, elle est donc très forte au niveau de la zone à traiter et diminue au niveau des tissus sains. Cela permet de limiter les effets indésirables et d'épargner les tissus sains environnants.

C'est un traitement le plus souvent dédié à des indications spécifiques.

5.2.3. Radiothérapie métabolique

Les sources radioactives sont administrées par voie orale ou intraveineuse. Ces sources radioactives se fixent ensuite sur les cellules cancéreuses pour les détruire.

5.3. Anticancéreux

5.3.1. Classes médicamenteuses

Les médicaments anticancéreux ont été classés en 5 catégories (43) (Figure 11) :

- chimiothérapies conventionnelles,
- immunothérapies,
- hormonothérapies,
- thérapies ciblées,
- médicaments radiopharmaceutiques.

Une classe récente comporte les médicaments de thérapie innovante (MTI) (44).

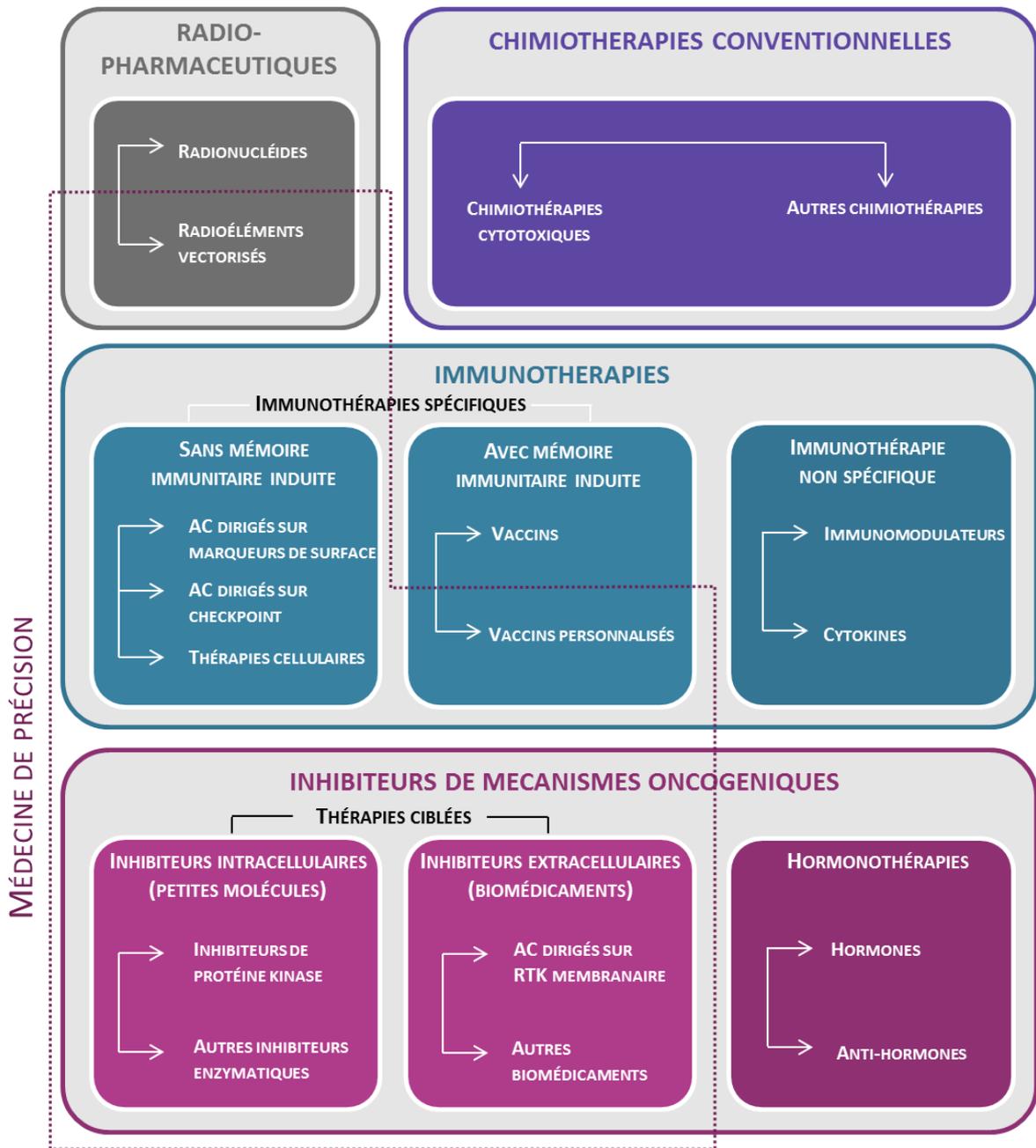


Figure 11 : Classification des médicaments anticancéreux et périmètre de la médecine de précision (45)

5.3.1.1. Chimiothérapies conventionnelles

La chimiothérapie (“chimio”) est un traitement du cancer, qui vise à éliminer les cellules cancéreuses quel que soit l’endroit où elles se trouvent dans le corps. Y compris celles qui n’ont pas été repérées par les examens d’imagerie.

La chimiothérapie agit soit en les détruisant directement (cytotoxique), soit en les empêchant de se multiplier (cytostatique). Elle agit par voie générale ; on parle de traitement systémique.

On peut citer dans cette catégorie :

- Antimétabolites : antifoliques et analogues nucléosidiques (antipuriques, antiprimidiques) ; qui vont bloquer la synthèse d'ADN,
- Agents alkylants : moutardes à l'azote, nitrosourée, dérivés du platine ; qui en se liant de manière covalente à l'ADN, bloquent la réplication³ et la transcription, créent des ponts qui vont se rompre,
- Agents intercalants : anthracyclines ; qui s'intercalent entre 2 brins d'ADN et bloquent réplication et transcription,
- Inhibiteurs de topoisomérases I et II, qui induisent des coupures dans l'ADN et inhibent la réplication,
- Poisons du fuseau mitotique : vinca-alcaloïdes et taxanes, inhibant la polymérisation ou empêchant la dépolymérisation des microtubules.

La polychimiothérapie est prescrite pour de nombreux types de cancers ; elle repose sur l'association de plusieurs médicaments dans l'objectif d'obtenir un effet additif voir synergique, et d'améliorer leur tolérance en choisissant les molécules dont la toxicité n'est pas superposable.

Ces associations constituent (après expérimentations précliniques et essais cliniques) les protocoles de chimiothérapies spécifiques des différents cancers. Cette chimiothérapie est administrée sous forme de cures pour tuer les cellules tumorales et laisser aux cellules saines le temps de se régénérer.

L'efficacité des chimiothérapies est caractérisée par des phénomènes de résistance correspondant soit à une résistance primaire, soit à l'acquisition par les cellules tumorales de nouvelles fonctions qui s'opposent aux effets des médicaments (résistance secondaire).

5.3.1.2. Immunothérapies

Ceci consiste à utiliser les défenses naturelles du patient, mobiliser son système immunitaire afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et les détruise (46).

Il existe plusieurs stratégies :

- L'immunothérapie non spécifique : on stimule l'activité globale du système immunitaire par des cytokines, sans cibler spécifiquement les tumeurs.

³ La réplication de l'ADN, aussi appelée duplication ou synthèse, est le processus au cours duquel l'ADN est synthétisé. Ce mécanisme permet d'obtenir, à partir d'une molécule d'ADN, deux molécules identiques à la molécule initiale, en vue de leur distribution aux deux cellules filles pendant la mitose.

ex : l'interleukine 2 recombinante dans le cancer du rein avancé ou l'administration locale du vaccin BCG pour limiter la rechute après chirurgie du cancer de la vessie.

- Le "vaccin thérapeutique" : cela consiste à injecter au patient des composants immunogènes dérivés des cellules cancéreuses pour déclencher une réponse immunitaire efficace contre le cancer. Des essais sont en cours.
- La thérapie cellulaire : il s'agit d'injecter au patient certaines de ses cellules immunitaires qui ont été préalablement prélevées et manipulées en laboratoire pour agir contre les cellules cancéreuses. Ces cellules modifiées portent le nom de cellules CAR-T et leur injection est utilisée dans le cadre du traitement de certains types de leucémies et de lymphomes.

En 2020, 234 patients ont été traités par ces cellules (1). D'autres indications sont en cours d'étude pour renforcer le potentiel de cette approche hautement personnalisée. Pour assurer la sécurité des patients, un arrêté limite l'utilisation des cellules CAR-T à certains établissements de santé en fonction de critères précis (47). Cette thérapie appartient à une nouvelle catégorie de médicaments dénommée "médicaments de thérapie innovante" (MTI) (44,48).

- La virothérapie : on utilise des virus modifiés pour attaquer de façon ciblée les cellules tumorales. Le virus se multiplie jusqu'à tuer la cellule qu'il infecte puis pénètre dans d'autres cellules cancéreuses et poursuit son action létale. C'est également l'ensemble du système immunitaire qui se mobilise contre ces cellules infectées. Un virus modifié de l'herpès est autorisé aux États-Unis pour traiter le mélanome.
- Les immunomodulateurs : ils ont pour objectif de rétablir l'action du système immunitaire en levant certains mécanismes d'inhibition et de détournement mis en place par les tumeurs. Plusieurs inhibiteurs de point de contrôle aux mécanismes d'action différents (anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4) sont d'ores et déjà utilisés dans un nombre important de cancers. Leur utilisation se développe aussi sous forme de traitement adjuvant, administré en complément d'un retrait chirurgical de la tumeur, dans le mélanome notamment.

5.3.1.3. Hormonothérapies

L'hormonothérapie est un traitement qui empêche l'action d'hormones féminines ou de la testostérone, susceptibles de stimuler la croissance des cellules cancéreuses, pour stopper le développement du cancer. Cette thérapie est surtout utilisée pour traiter les cancers du sein et prostatiques, dits hormono-dépendants.

Certaines tumeurs ont pour caractéristique d'être hormonosensibles, ce qui signifie que les hormones féminines (œstrogènes, progestérone) ou les hormones masculines (androgènes et plus particulièrement la testostérone), naturellement produites par l'organisme, stimulent leur croissance.

5.3.1.4. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées font partie de ce que l'on appelle aujourd'hui la médecine de précision. Elles complètent l'arsenal thérapeutique actuel et peuvent être utilisées seules ou en association avec d'autres traitements. Elles sont présentées par voie orale et injectable.

Ce sont des médicaments conçus pour bloquer la croissance ou la propagation des cellules tumorales, ils agissent sur les altérations moléculaires ou sur les mécanismes qui sont à l'origine de leur développement ou de leur dissémination (49). Soit avant le signal de prolifération, en se fixant sur les récepteurs à la surface des cellules ; ou en agissant sur le signal entre le récepteur et le noyau de la cellule. Cette action dite « ciblée » permet d'agir plus spécifiquement sur les cellules tumorales et ainsi, limiter les dommages subis par les cellules normales.

Les thérapies ciblées peuvent agir à différents niveaux de la cellule :

- sur les facteurs de croissance (qui sont des messagers déclenchant la transmission d'informations au sein d'une cellule) et/ou sur leurs récepteurs (qui permettent le transfert de l'information à l'intérieur de la cellule).
- sur des éléments à l'intérieur des cellules.

Il existe principalement deux types de thérapies ciblées :

- les anticorps monoclonaux : ils vont permettre d'inactiver une cible extracellulaire spécifique, comme un ligand ou le domaine extracellulaire de récepteurs, bloquant dans les deux cas l'activation de récepteurs impliqués dans la prolifération cellulaire. Ils s'administrent par voie parentérale.
- les petites molécules à mode d'action intracellulaire, comme les inhibiteurs de protéines kinases ; ces protéines agissent sur la signalisation intracellulaire pour contrôler la prolifération cellulaire, les processus de migration et d'invasion ainsi que l'angiogenèse. Ces derniers sont administrables par voie orale.

Il est nécessaire de procéder à l'analyse moléculaire d'un échantillon de tumeur par des laboratoires spécialisés pour déterminer la présence ou non de cibles de thérapies ciblées afin d'évaluer la possibilité d'un traitement par ces thérapies.

5.3.1.5. Médicaments radiopharmaceutiques

La définition du médicament radiopharmaceutique (MRP) est donnée dans l'article L.5121-1 du Code de la santé publique (CSP). Il s'agit de "tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales" (50).

Ils sont produits à partir de radio-isotopes habituellement liés à des biomolécules qui peuvent cibler des organes, des tissus ou des cellules précis dans l'organisme humain.

Depuis le début des années 1950, ils sont utilisés de plus en plus couramment pour le diagnostic de diverses maladies et pour le traitement. Grâce aux progrès récents de la recherche en médecine nucléaire, sont mis au point de nouveaux radionucléides et radiopharmaceutiques qui offrent un plus grand potentiel de ciblage, ce qui élargit les possibilités d'adaptation et de combinaison des options diagnostiques et thérapeutiques fondées sur les radiopharmaceutiques (51).

Les MRP peuvent être utilisés à des fins diagnostiques (scintigraphie) ou thérapeutiques (radiothérapie interne vectorisée) (52).

5.3.2. Voies d'administration

5.3.2.1. Voies parentérales

Les anticancéreux peuvent être administrés par voie (53) :

- Intraveineuse : par perfusion, si la durée d'administration pour chacun des médicaments est courte, que le nombre prévu d'injections est réduit et que le patient possède un bon capital veineux.

On privilégie les cathéters centraux quand le médicament doit être administré sur de plus longues périodes, ou s'il a provoqué des veinites. Une des extrémités est reliée à la veine cave supérieure, tandis que l'autre extrémité sort directement de la peau ou est reliée à une chambre implantable (Figure 12).

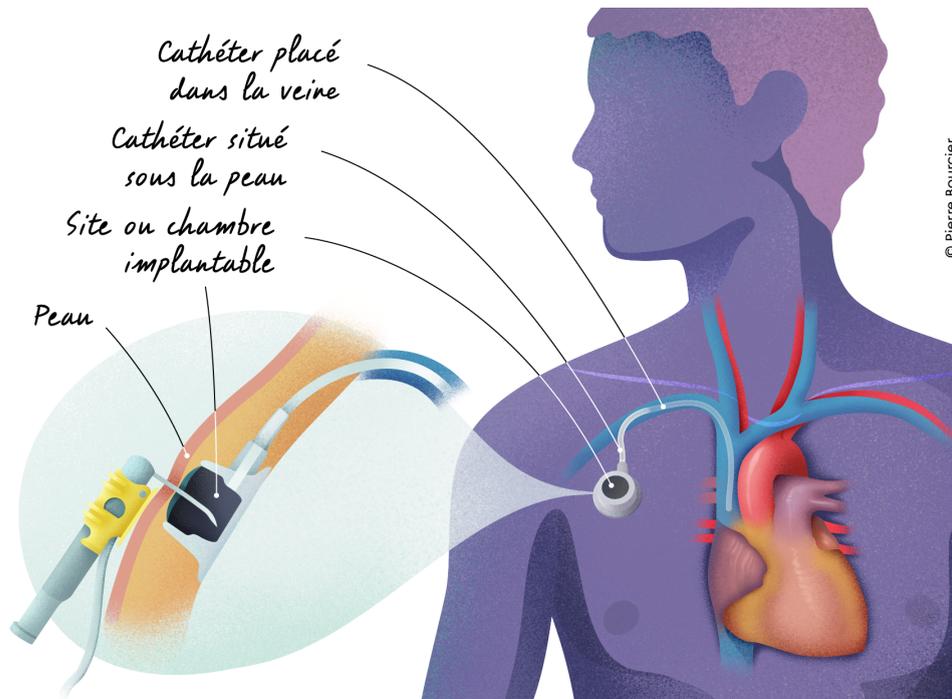


Figure 12 : Chambre implantable percutanée (54)

Certaines voies parentérales sont réservées à des centres experts :

- Intrathécale : la chimiothérapie est administrée directement dans le système nerveux central par injection dans le liquide céphalospinal. Pour cela, le médecin fera une ponction lombaire.

Cette technique est utilisée pour contourner la « barrière hémato-encéphalique » qui rend les tumeurs et les métastases cérébrales souvent très résistantes à la chimiothérapie par absence de pénétration au niveau de la tumeur, enchâssée dans le parenchyme cérébral. Elle est très utilisée dans le traitement des leucémies aiguës pour éviter une rechute méningée.

- Intra-artérielle : dans ce type de chimiothérapie, les artères sont utilisées pour l'administration de la chimiothérapie directement dans les organes.
- Intrapéritonéale : la chimiothérapie est alors administrée directement dans la cavité abdominale. Elle a pour but de permettre d'augmenter la concentration médicamenteuse au niveau des métastases péritonéales d'une tumeur ovarienne ou digestive. Cependant, cette chimiothérapie ne peut concerner que les tumeurs planes n'excédant pas quelques millimètres d'épaisseur.
- Intravésicale : la chimiothérapie est placée directement dans la vessie. Cette technique est très utilisée pour le traitement des cancers superficiels de la vessie.

5.3.2.2. Voie orale

Le nombre de patients ayant un cancer et recevant un traitement anticancéreux administré par voie orale a augmenté de façon importante ces dernières années (38), cela dû au nombre croissant de molécules *per os* disponibles. Il peut s'agir de cytotoxiques, de thérapies ciblées ou d'hormonothérapies.

Ces thérapies ciblées se distinguent des chimiothérapies conventionnelles par le mode de réponse souvent plus lent, mais très prolongé justifiant une prise au long cours, parfois pendant plusieurs années, jusqu'à progression de la maladie ou intolérance, alors que les cytotoxiques sont administrés le plus souvent au cours d'un nombre limité de cycles (quelques mois). Ainsi, la prévalence des patients sous traitements anticancéreux oraux est en forte croissance.

Les traitements anticancéreux par voie orale ne sont pas une simple alternative à la voie injectable. En effet, mis à part le cas des quelques molécules cytotoxiques, il n'y a le plus souvent pas d'équivalent injectable.

La voie orale présente nombre d'avantages : pas de contrainte liée à la préparation du médicament, pas de complication liée à un abord veineux (stress, douleur, infection, extravasation), elle permet la poursuite d'activités professionnelles et/ou sociales en réduisant la fréquence des trajets domicile-hôpital.

Elle expose par contre à plus de variabilité en termes de biodisponibilité, d'interactions avec d'autres médicaments, aliments ou compléments alimentaires.

Les schémas posologiques peuvent être complexes et représenter une charge psychologique pour le patient et ses proches. De plus, pour certains malades la voie orale est associée à une moindre efficacité que les voies injectables.

C'est pourquoi, pour accompagner efficacement les patients sous traitement anticancéreux oraux, il est nécessaire de saisir l'importance de la notion d'adhésion.

- Adhésion

L'adhésion est le degré avec lequel le comportement de la personne coïncide avec les recommandations du professionnel de santé (55).

Cette adhésion a trois composantes :

- l'acceptation : la volonté de la personne à initier son traitement,
- la persistance : soit la poursuite du traitement pendant toute la durée prévue par la prescription,
- l'observance : le respect de la posologie prescrite et des modalités de prise du traitement.

Il est impératif de rechercher l'adhésion du patient car si elle est mauvaise elle peut conduire à différents écueils :

- une perte de chance, liée par exemple à une mauvaise interprétation de l'efficacité du traitement, vu comme un échec et/ou une résistance par le thérapeute,
- la dispensation, jamais anodine, de médicaments non utilisés,
- des résultats imprécis, voire des conclusions erronées, si le patient est inclus dans une étude clinique.

On notait, en 2012, que 40% des femmes jeunes ayant développé un cancer du sein ne renouvelaient plus leur prescription d'hormonothérapie à 3 ans du diagnostic (56).

Pour augmenter l'adhésion, on peut utiliser :

- le carnet de suivi/liaison du patient, dans lequel il trace le plus fidèlement possible les médicaments qu'il prend,
- la participation à un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP)
- la remise de fiches médicaments, contenant des informations sur le traitement suivi et ses effets indésirables (mode d'administration, recommandations, signes d'alertes), au patient comme aux professionnels de santé qui l'entourent,
- réaffirmer l'intérêt du traitement, rappeler les bases d'utilisation de ce traitement, reformuler les conseils des autres professionnels vis-à-vis du patient pour leur donner du poids.

5.4. Les Soins Oncologiques de Support (SOS)

L'accès des patients atteints de cancer à des soins de support tout au long de leur parcours est une action du Plan cancer. Ces soins sont définis en oncologie comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a » (32).

Les quatre soins de support constituant le socle de base sont les suivants :

- prise en charge de la douleur,
- prise en charge diététique et nutritionnelle,
- prise en charge psychologique,
- prise en charge sociale, familiale et professionnelle.

Ce socle a été complété par cinq soins de support supplémentaires en 2016 (57) :

- activité physique,
- conseils d'hygiène de vie,
- soutien psychologique des proches et des aidants,
- soutien à la mise en œuvre de la préservation de la fertilité,
- prise en charge des troubles de la sexualité.

Et la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 prévoit “d’étudier les apports de la socio-esthétique en vue d’une intégration au panier de soins de support après évaluation” (15).

Selon l’étape dans le parcours de soins mais également selon la volonté du patient, la prise en charge en SOS peut s’effectuer en ville.

La coordination des soins de support réalisés en ville peut s’effectuer *via* le trinôme médecin traitant/pharmacien/Infirmier libéral, principaux professionnels de santé interagissant avec le patient.

Ces trois professionnels doivent interagir avec les professionnels, structures ou organisations concernés, dont l’équipe soignante en établissement (médecin référent, oncologue, etc.), pour éviter les ruptures ou les redondances dans le parcours (Figure 13).

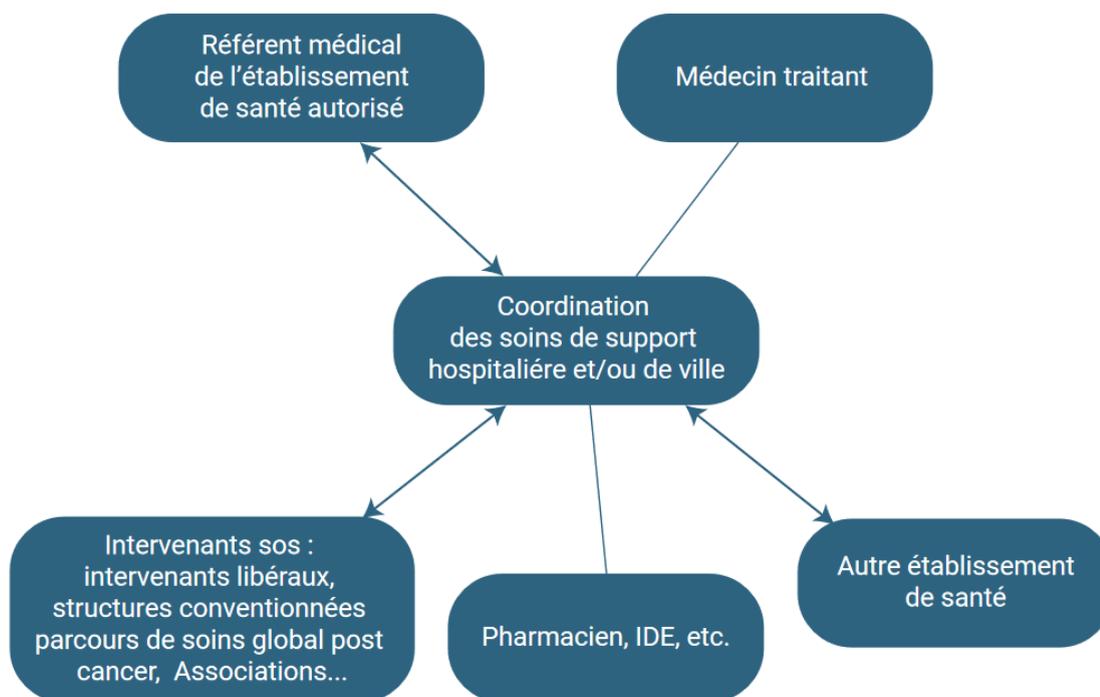


Figure 13 : Coordination des soins de support dans les territoires (58)

5.5. Thérapies Alternatives et Complémentaires

L’utilisation des Médecines dites Alternatives et Complémentaires (MAC) est largement décrite chez les patients atteints de cancer et peut concerner selon les études 75 à 90% des patients (59).

Il est nécessaire de bien distinguer les deux pratiques, alternative d'une part et complémentaire d'autre part.

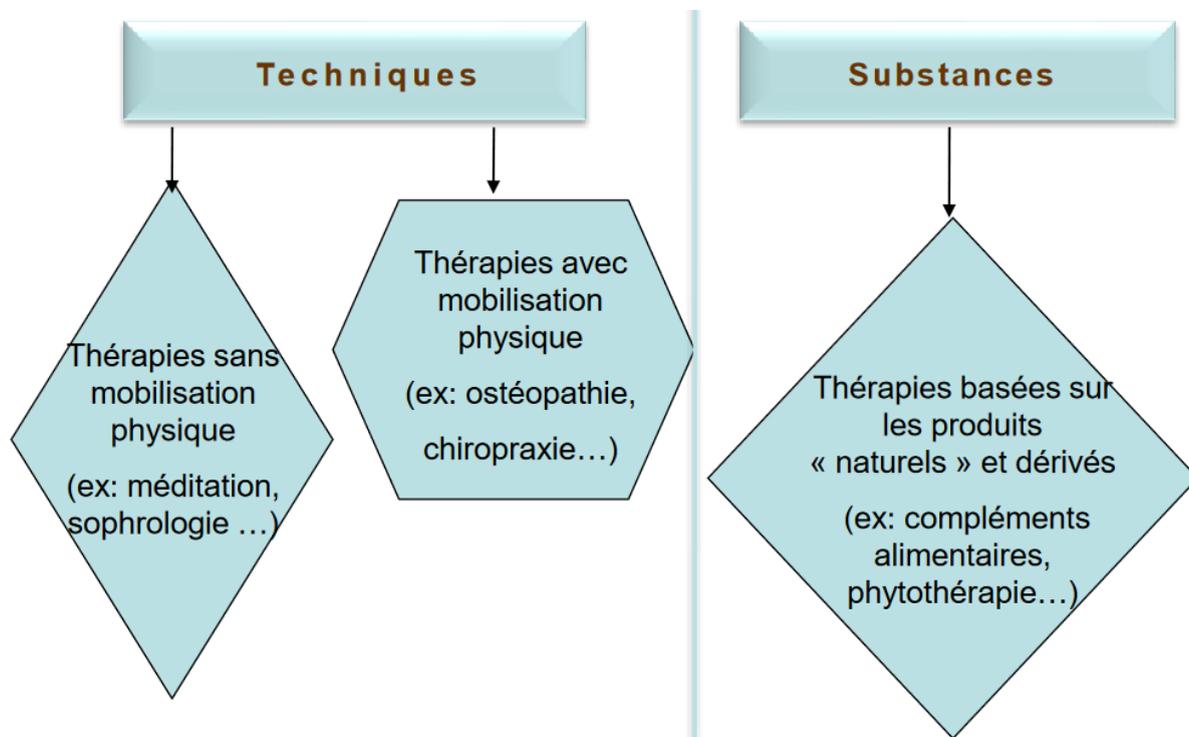
En effet, la dangerosité pour le patient d'une pseudo médecine qui veut agir de façon alternative, soit en remplacement de la médecine conventionnelle, n'est plus à démontrer. Tout autant que les dérives sectaires graves qui s'y associent (60).

Alors qu'intégrer des pratiques non conventionnelles dans l'approche thérapeutique médicale c'est combattre la maladie en soignant le malade, intégrant la demande du patient dans sa prise en charge *via* l'alliance d'approches scientifiques⁴ et non scientifiques, on parle de médecine intégrative (61).

Toutefois, les patients recevant un traitement complémentaire sont très nombreux à refuser un traitement proposé par l'équipe d'oncologie qui les prend en charge. C'est ainsi que 7 % d'entre eux refusent la chirurgie (contre 0,1 % des patients ne prenant pas de traitement complémentaire), 34 % la chimiothérapie (contre 3,2 %), 53 % la radiothérapie (contre 2,3 %), et 34 % l'hormonothérapie (contre 2,8 %) (60).

En cancérologie, les pratiques non conventionnelles ne peuvent se concevoir que de manière complémentaire aux traitements éprouvés.

Les thérapies complémentaires (TC) peuvent recourir à des techniques ou des substances (Figure 14).



⁴ respectant la méthode scientifique (observation, hypothèse, expérimentation, vérification, généralisation) qui se doit d'être reproductible, prédictible et réfutable.

Figure 14 : Essai de classification des thérapies complémentaires (61)

Les plus utilisées en France, selon l'AFSOS, sont :

- acupuncture,
- aromathérapie,
- barreaux de feu,
- compléments alimentaires,
- homéopathie,
- magnétisme,
- régimes diététiques,
- phytothérapie.

Ce dernier élément sera développé dans le chapitre suivant.

Chapitre II : Interactions plantes-médicaments anticancéreux

Les interactions plantes-médicaments ont commencé à apparaître dans la littérature dans les années 1980, lorsque des rapports ont décrit les interactions du millepertuis et du jus de pamplemousse avec plusieurs médicaments sur ordonnance.

Malgré les préoccupations croissantes, l'expression "herb-drug interactions" (interactions plantes-médicaments) n'a été introduite dans le Medical Subject Headings⁵ (MeSH) qu'en 2004. Il a été défini comme "l'effet des herbes, d'autres plantes ou d'extraits de plantes sur l'activité, le métabolisme ou la toxicité des médicaments" (62).

1. Phytothérapie

1.1. Définition

Le terme phytothérapie a pour étymologie le grec *phutón* tout ce qui est végétal / plante et *therapéia* soin du corps / traitement ; et définit le traitement ou la prévention des maladies par l'usage des plantes.

D'après l'Académie de pharmacie, la phytothérapie est une "thérapeutique allopathique⁶ destinée à prévenir et traiter des troubles fonctionnels et (ou) des états pathologiques bénins par des plantes médicinales dénuées de toxicité dans des conditions normales d'utilisation ; emploi de ces plantes soit en nature (tisanes), soit sous forme de préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits...), sans isolement des substances actives."(63)

Elle précise que son activité thérapeutique est généralement modeste, parfois fondée seulement sur des données empiriques traditionnelles, souvent sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation, sans preuve scientifique.

1.2. Produits à base de plantes

La phytothérapie au sens large est susceptible d'englober plusieurs familles de produits aux caractéristiques différentes (64) :

- médicaments à base de plantes,
- compléments alimentaires,
- plantes médicinales en vrac,
- préparations pharmaceutiques,

Souvent l'aromathérapie est reconnue comme une branche de la phytothérapie, les huiles essentielles étant considérées comme des préparations à base des plantes.

Les plantes médicinales et les huiles essentielles peuvent également se trouver dans des dispositifs médicaux et des cosmétiques.

⁵ Système de métadonnées médicales en langue anglaise concernant la nomenclature en se basant sur l'indexation d'articles en sciences de la vie.

⁶ Allopathie : mode habituel de traitement médical qui combat la maladie en utilisant des médicaments qui ont un effet opposé aux phénomènes pathologiques.

Ces produits répondent à des réglementations différentes et spécifiques, qui sont évolutives et parfois ambiguës.

Il faut savoir que les principes actifs végétaux sont exposés à une grande variabilité de la matière première. Elle dépend en effet des conditions de culture : de la zone géographique, la saison, les sols, et des conditions climatiques (température, ensoleillement etc.). Mais encore du mode d'obtention : pulvérisation, extraction et solvants éventuels ; et enfin des conditions de conservation. L'identification de la totalité des composés présents étant impossible, la caractérisation de ces mélanges complexes est basée sur un composant support de l'activité, sur un ensemble de composants du même type chimique, ou sur un ou des traceurs (substances se trouvant dans la plante mais n'étant pas support de l'activité) (65).

Certains produits de phytothérapie, généralement fabriqués hors de l'Union Européenne (UE), sont frauduleux. Ce sont le plus souvent des contrefaçons de médicaments, ou alors des produits conformes à la réglementation de leur pays, mais pas à celle de l'UE (66).

Il peut s'agir de :

- molécules ou substances interdites, pouvant notamment être dopantes,
- substances autorisées mais à des dosages prohibés,
- principes actifs pharmaceutiques dont l'usage est interdit dans les CA,
- produits mentionnant des allégations fantaisistes et interdites.

En effet, les termes de "prévention", "traitement" ou "guérison" ne peuvent être employés que pour qualifier un médicament. Nous allons détailler les différents statuts pour clarifier leurs différences, certains produits étant à la frontière du médicament.

1.2.1. Médicaments à base de plantes (MBP)

Selon l'article L5111-1 du CSP : "On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique." (67)

Un médicament est prescrit et utilisé dans des indications thérapeutiques validées dans le cadre de leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Le médicament se distingue également par la mise à disposition systématique d'une notice, rédigée selon un schéma standard commun à tous les médicaments.

Il convient néanmoins de préciser, parmi les médicaments, les spécificités des médicaments à base de plantes.

L'article L5121-1 du CSP définit le MBP 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." (50)

Comme les médicaments classiques, les MBP ne peuvent être commercialisés sans une autorisation délivrée par l'ANSM. Cette autorisation garantit leur qualité, leur innocuité (sécurité) et leur intérêt thérapeutique (efficacité) dans les indications revendiquées.

Mais le MBP peut-être autorisé selon trois modalités (68) :

- Demande d'AMM sur la base d'un dossier complet : comprenant notamment informations chimiques et pharmaceutiques, rapports d'études non-cliniques et cliniques, répondant aux exigences de présentation pour les demandes d'AMM standards.
- Demande d'AMM sur la base de l'usage médical bien établi (UMBE) : bibliographie scientifique détaillée qui traite des caractéristiques non-cliniques et cliniques basées sur l'usage depuis au moins 10 ans en France ou dans l'UE.
- Demande d'enregistrement pour les médicaments traditionnels à base de plantes : il s'agit d'une procédure d'autorisation simplifiée contenant des éléments bibliographiques et des rapports d'expert établissant que le médicament a fait l'objet d'un usage médical depuis au moins 30 ans au moment de la demande, dont au moins 15 ans dans l'UE ou l'Espace économique européen ; une étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert, et le cas échéant les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament.

Le statut de ces médicaments à base de plantes à « usage médical bien établi » ou « d'usage traditionnel » est ainsi lié à un manque de données cliniques solides, mais en aucun cas à une absence d'activité pharmacologique ou thérapeutique, ou encore de risque lié à une activité biologique ou pharmacologique (69).

Les produits bénéficiant de ce statut voient d'ailleurs leur caractère médicamenteux (au sens de « médicament par fonction ») étayé par des données pharmacologiques obtenues chez l'animal, voire par des données cliniques tangibles, bien qu'obtenues sur des petites cohortes de patients.

Par dérogation à la définition du médicament à base de plantes, les médicaments traditionnels à base de plantes peuvent contenir des vitamines et minéraux à condition que leur action soit accessoire à celle des substances actives à base de plantes (70).

Les spécialités autorisées sur la base d'un UMBE peuvent faire l'objet d'une inscription sur le répertoire générique à base de plantes, que l'on peut retrouver en annexe II de "la liste complète répertoire générique" de l'ANSM (71).

Les MBP d'un même groupe générique ont la même composition qualitative et quantitative en substance active végétale, la même forme pharmaceutique et une activité thérapeutique équivalente (72).

Ces groupes n'ont pas de spécialité de référence et concernent 7 substances actives végétales :

- feuille de ginkgo (*Ginkgo biloba* L., *Ginkgoaceae*),
- fruit de palmier de Floride (*Serenoa repens* (W.Bartram) Small, *Arecaceae*),
- tégument de graine d'ispaghul (*Plantago ovata* Forssk., *Plantaginaceae*),
- feuille de lierre grimpant (*Hedera helix* L., *Araliaceae*),
- sommité fleurie de millepertuis (*Hypericum perforatum* L., *Hypericaceae*),
- feuille de séné (*Senna alexandrina* Mill., *Fabaceae*),
- feuille de vigne rouge (*Vitis vinifera* L., *Vitaceae*).

Une même plante peut se trouver à la fois dans un médicament traditionnel à base de plantes et dans un médicament à AMM sur la base d'un UMBE ; en fonction de la composition du produit (partie de plante utilisée, type d'extrait etc.) et des indications revendiquées.

Par exemple le médicament Arkogélules valériane ®, contenant de la poudre de rhizome de valériane (*Valeriana officinalis* L., *Caprifoliaceae*) a le statut de médicament traditionnel à base de plante ; tandis que le médicament Sedinax ®, contenant un extrait sec de racine de valériane, obtenu par extraction à l'éthanol 60 pour cent, possède une AMM sur la base d'un UMBE.

À titre indicatif, la liste des médicaments de médication officinale à base de plantes en libre accès est disponible sur le site de l'ANSM, mais n'a pas été mise à jour (73). Plusieurs fabricants n'ont pas renouvelé leur AMM, et ont, depuis, modifié le statut de leurs produits de MBP vers CA.

Si les médicaments à base de plantes sont vendus exclusivement en pharmacie, ce n'est pas le cas des compléments alimentaires.

1.2.2. Compléments alimentaires (CA)

Selon le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, on entend par CA :

“les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité.” (74)

Ainsi, s'ils se présentent sous la même forme galénique que les médicaments, ils ne peuvent revendiquer des propriétés permettant de soigner, ni d'action pharmacologique. Cela implique que les préparations de plantes pour lesquelles un UMBE a été identifié ne peuvent pas entrer dans leur composition (69).

Les conditions de “l'usage bien établi” confèreraient au CA un caractère non ambigu de médicament par fonction, incompatible avec la définition du CA (75). Dans le cadre réglementaire relatif à l'utilisation du complément alimentaire, aucun usage thérapeutique ne peut être envisagé.

Néanmoins, de nombreuses plantes, considérées comme strictement médicinales en France, peuvent entrer dans la composition des compléments alimentaires.

Pour des CA contenant des préparations de plantes médicinales faisant l'objet de monographies EMA, la réglementation en vigueur implique que l'usage défini comme « traditionnel » par le HMPC est susceptible de ne pas être systématiquement incompatible avec le statut de complément alimentaire.

La commercialisation des CA ne nécessite pas d'AMM, mais fait l'objet de déclarations auprès de la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). L'absence de réponse dans un délai de deux mois après réception du dossier complet de la déclaration vaut autorisation.

N'étant pas soumis à autorisation, les CA ne nécessitent pas d'évaluation des risques *a priori*, comme le sont les médicaments à usage humain, les médicaments vétérinaires, les produits biocides ou les produits phytopharmaceutiques (75).

Ils ne sont pas tenus de répondre aux mêmes normes de qualité que les médicaments : c'est l'industriel qui est responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que d'information du consommateur (76,77).

Un rapport de l'académie nationale de pharmacie (AnP) soulignait que, bien que la définition des compléments alimentaires suppose l'absence d'effet pharmacologique direct, le risque lié aux interactions entre les divers constituants ou avec d'autres traitements demeurait, la composition complexe d'un complément alimentaire pouvant augmenter ce risque (69). De très nombreux CA à base de plantes sont, en effet, constitués d'associations de plusieurs substances végétales, qui n'ont pas fait l'objet d'évaluations de sécurité formelle, apparaissant comme nécessaires pour assurer la sécurité du consommateur.

De plus, l'arrêté du 24 juin 2014 du Ministère de l'Économie, du Redressement Productif et du Numérique, qui établit la liste des plantes autorisées dans les CA et les conditions de leur emploi, ne prend pas en compte ou néglige largement l'existence d'interactions entre les ingrédients et avec des médicaments.

Ce même rapport évoque de récents contrôles de la DGCCRF portant sur les CA à base de plantes, mettant en évidence des problèmes de conformité pour 17 pour cent des produits prélevés chez des opérateurs français du secteur :

- 40 pour cent des 134 établissements contrôlés ont fait l'objet de suites,
- le taux de conformité des extraits de plantes était de seulement 75 pour cent,
- des substances non autorisées étaient présentes dans certains produits.

Il concluait que ces dysfonctionnements étaient susceptibles d'avoir des conséquences sanitaires, et démontraient les problèmes de contrôle interne du secteur ; notamment en regard des circuits d'approvisionnements en plantes, des problèmes de qualité préoccupants étant mis en évidence sur le marché intérieur de plusieurs grands pays fournisseurs.

Plusieurs dispositions réglementaires aux niveaux européen et national établissent la liste des ingrédients autorisés dans compléments alimentaires, et les allégations nutritionnelles et de santé susceptibles d'être indiquées sur les produits (78,79). L'exploitation à des fins commerciales de végétaux dans le secteur des CA doit aussi respecter la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES).

Les CA peuvent être vendus par les pharmaciens d'officines, mais sont également disponibles dans d'autres circuits de distribution : parapharmacies, grandes et moyennes surfaces, les circuits spécialisés (magasins bio/diététique) ou en vente directe/à distance (Vente par correspondance/ E-commerce).

Leur disponibilité et les exigences limitées en termes d'étiquetage et de mise en garde, comparativement aux médicaments, banalisent leur consommation. Ils sont trop souvent utilisés dans des contextes pathologiques en tant que médicaments par fonction, du fait précisément de leur composition sensiblement proche de celle des médicaments à base de plantes.

1.2.3. Dispositifs médicaux (DM)

Pour qu'une plante intègre la composition d'un dispositif médical, son mode d'action doit résider sur un principe physique, une action mécanique comme une barrière physique, le remplacement ou le soutien d'un organe ou d'une fonction de l'organisme ; et la présence d'une substance végétale dans sa composition ne doit pas entraîner d'effet pharmacologique ou immunologique, ni de modification du métabolisme (76).

En France, la surveillance du marché national des DM est partagée entre l'ANSM et la DGCCRF.

La mise sur le marché d'un dispositif médical est conditionnée à l'obtention, préalablement à sa commercialisation, du marquage « CE ». Ce logo traduit la conformité du dispositif médical aux exigences générales de sécurité et de performances, incombant au fabricant du produit, énoncées dans le règlement européen relatif aux DM (80).

1.2.4. Cosmétiques

Les produits cosmétiques contiennent le plus souvent des extraits de plantes ou des huiles essentielles, ce qui les différencie des autres statuts c'est qu'il sont destinés à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain : épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales.

Et en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles, d'après la définition de l'article premier de la directive 76/768/CE (81).

1.2.5. Plantes médicinales (PM)

Les plantes dites médicinales sont des drogues végétales qui peuvent être utilisées entières ou sous forme d'une partie de plantes, et qui possèdent des propriétés médicamenteuses. En partie libéralisées, elles doivent répondre aux spécifications de la Pharmacopée française ou européenne, qui garantissent aux utilisateurs une sécurité d'emploi (64).

La Pharmacopée est un référentiel scientifique, régulièrement mis à jour, constitué de différentes monographies, qui définissent les caractéristiques qualitatives et quantitatives d'une substance ; en vue d'assurer une qualité optimale compatible avec les exigences de santé publique.

En pratique, la Pharmacopée française rassemble deux listes de plantes médicinales, qui sont évolutives (82) :

- Liste A : 466 plantes utilisées traditionnellement, dont certaines toxiques (exploitées après dilution en homéopathie).
- Liste B : 156 plantes dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. Leur présence dans le monopole pharmaceutique permet d'éviter une exploitation annexe.

On trouve notamment dans ces listes le nom français et le nom scientifique de la plante, sa famille botanique et la partie concernée (plante entière, racine, feuilles, fleurs etc.).

D'après l'article L. 4211-1 du CSP, la vente des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée est réservée aux pharmaciens, sous réserve des dérogations établies par décret (83).

Deux dérogations d'importance sont notables : une liste fixée par décret permet la vente de 148 PM "par des personnes autres que les pharmaciens", elle concerne principalement des plantes ayant également un usage alimentaire, aromatique ou condimentaire (84). Les plantes concernées apparaissent grisées sur la liste A. La liste précise les formes sous lesquelles les plantes peuvent être vendues hors du monopole pharmaceutique.

La seconde dérogation concernait les herboristes, dont le diplôme a été supprimé en 1941, qui étaient autorisés à continuer d'exercer jusqu'à leur décès. La dernière herboriste diplômée est décédée en 2018.

Ces plantes médicinales, inscrites à la Pharmacopée, peuvent donc être utilisées en l'état, ou comme matière première pour réaliser des préparations.

1.2.6. Préparations pharmaceutiques

Les pharmaciens peuvent réaliser des préparations magistrales ou officinales à base de plantes, en conformité avec les bonnes pratiques de préparation (BPP) qui leur sont opposables.

La monographie "Mélanges pour tisanes pour préparations officinales", du formulaire national, donne aux pharmaciens la possibilité de faire réaliser ce type de préparation, selon les conditions décrites, en l'absence de prescription médicale. Elle définit les associations de plantes pouvant être utilisées (85).

Depuis le 1er janvier 2023, 3 monographies concernant les préparations de mélanges d'huiles essentielles (HE) ont également été intégrées au formulaire national (86).

1.2.7. Aromathérapie

L'aromathérapie désigne l'utilisation médicale des extraits aromatiques de plantes sous forme d'essence ou d'huiles essentielles.

Les huiles essentielles sont considérées comme des "préparations" à base de plantes (87).

Ce sont des "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" (88)

Malgré leurs activités scientifiquement démontrées et les effets indésirables graves en cas de non respect de la posologie, la vente des HE n'est pas réglementée. Seules quinze HE, identifiées comme ayant un rapport bénéfice/risque négatif, ne sont disponibles que dans le circuit pharmaceutique en raison de propriétés neurotoxique, irritante, phototoxique ou cancérigène (59,89).

Les HE sont soumises à différentes réglementations selon leur utilisation et leur revendication (cosmétiques, biocides, MBP...).

Comme nous venons de le voir, l'environnement réglementaire des produits de phytothérapie est donc assez complexe, mais également très concurrentiel.

1.3. Prévalence et Marché

D'après l'OMS, la phytothérapie constitue le principal recours thérapeutique à l'échelle mondiale (63).

Du fait de son caractère "naturel", elle connaît actuellement un large succès auprès du public. Une enquête du LEEM montrait qu'en 2011, les français étaient 63 % à faire confiance à la phytothérapie, que 45 % d'entre eux en consommait et que 28 % l'utilisait prioritairement par rapport aux traitements allopathiques (90).

En France les marchés des Plantes à Parfum Aromatiques et Médicinales (PPAM) ne cessent de se développer (Figure 15). Les importations sont en forte augmentation (+ 51 % en volume et + 76 % en valeur en dix ans) atteignant 49 420 tonnes et 212 millions d'euros en 2020. Les premiers fournisseurs de plantes aromatiques et médicinales de la France sont plusieurs pays européens (Allemagne, Espagne, Pays-Bas, Italie, Belgique et Royaume-Uni) ainsi que l'Inde, la Chine, le Maroc et la Turquie.

Marchés	Chiffre d'affaires en France	Tendance globale 2020 en France
Homéopathie	217,5 M€ estimés en 2018	-
Compléments alimentaires	2,14 Md€	↗
Huiles essentielles	206 M€ en pharmacie, parapharmacie	→
Gemmothérapie	3,3 M€ en pharmacie et parapharmacie	↘
Infusions	Global 175 M€ en GMS 16 M€ en pharmacie et parapharmacie	↗
	Bio 48 M€ en GMS 9 M€ en pharmacie et parapharmacie	↗

Figure 15 : Tendence des marchés français des PPAM par secteur d'utilisation en 2020 (91)

De nombreuses espèces de plantes médicinales et aromatiques (PMA) sont menacées d'extinction à l'état sauvage en raison de leur surexploitation, de la perte d'habitat, du changement climatique et de leur commerce international illicite ou non réglementé. La proportion de PMA dans les saisies signalées de spécimens d'espèces CITES témoigne elle aussi de l'importance du commerce de ces espèces. Entre janvier et décembre 2017, 27 % des saisies relatives à des espèces CITES signalées par les États membres de l'UE portaient sur des produits médicinaux (92).

Le marché des compléments alimentaires est en progression depuis 2010, avec un chiffre d'affaires qui a plus que doublé en dix ans (Figure 16).

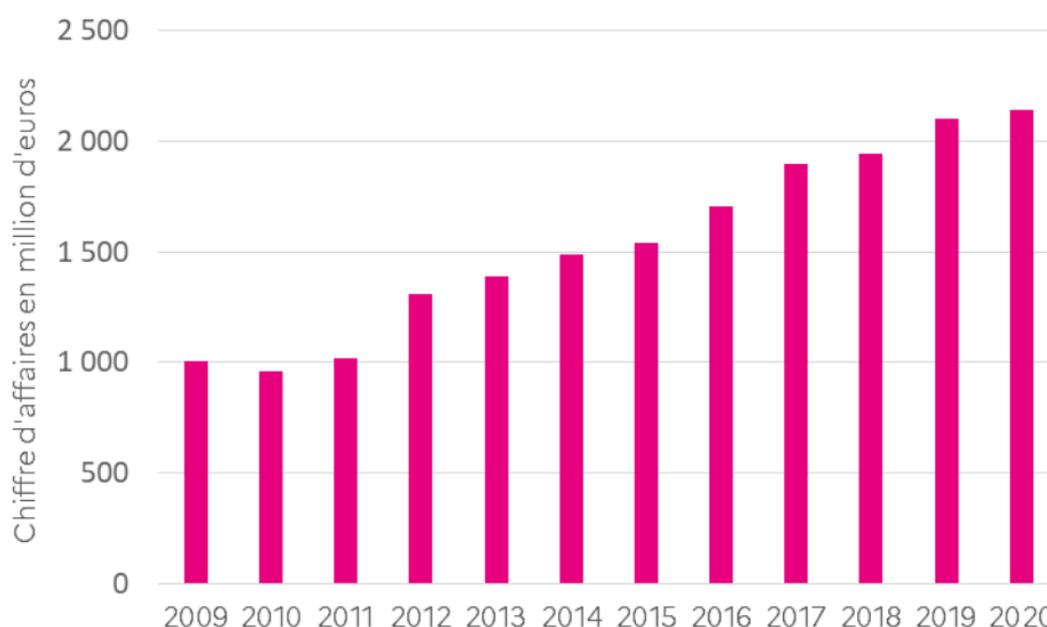
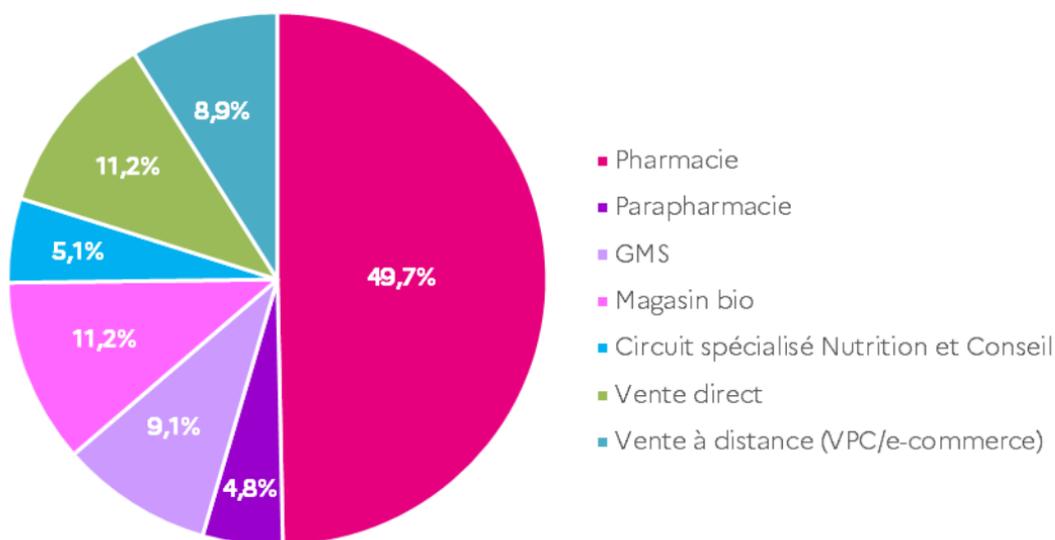


Figure 16 : Évolution du chiffre d'affaires (en M€) des compléments alimentaires en France de 2009 à 2020 (91)

Les pharmacies représentent le premier circuit de distribution des compléments alimentaires avec 49,7 % des achats consommateurs, soit 1 062 millions d’euros de chiffre d’affaires (1 026 millions d’euros en 2019).

Les deux autres circuits les plus importants sont la vente directe et les magasins bio, qui représentent chacun un chiffre d’affaires de 239 millions d’euros (soit 11,2 % du marché).

Par ordre décroissant, les autres circuits de ventes sont les grandes et moyennes surfaces, les ventes à distance (par catalogue et par e-commerce), le circuit spécialisé Nutrition et Conseil, et les parapharmacies (Figure 17).



Sources : Synadiet d’après IQVIA, IRI Secodip census, ©Good. Bio analytics, distributeurs, FEVAD, FVD et PROCOS

Figure 17 : Répartition des circuits de distribution des compléments alimentaires en 2020 (91)

La phytothérapie est également la principale MAC à laquelle les patients atteints de cancer ont recours (93).

En 2020, une étude prospective du CHU de Nantes établissait que 40% des patients hospitalisés atteints de cancer et ayant répondu au questionnaire utilisait la phytothérapie (94). Et informations préoccupantes : la consommation de ces produits n’était pas connue des professionnels de santé chez 44% des patients hospitalisés, et 60% des patients en consultation externe ; et la majorité des patients consommaient plusieurs produits de phytothérapie en même temps.

Avec l’augmentation de l’utilisation de la phytothérapie, la probabilité d’interaction plantes-médicaments augmente considérablement. Nous allons maintenant nous pencher sur les mécanismes d’interactions et leurs conséquences.

2. Mécanismes et conséquences

Les mécanismes de base des interactions plantes-médicaments sont semblables à ceux des autres interactions médicamenteuses (4).

Ils peuvent être divisés en deux catégories :

- interactions pharmacocinétiques, qui décrit comment les plantes peuvent influencer l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des autres médicaments,
- interactions pharmacodynamiques, qui définit comment les plantes peuvent modifier l'action des autres médicaments lorsqu'elles sont utilisées simultanément.

2.1. Interactions pharmacocinétiques

Les interactions d'origine pharmacocinétiques résultent d'une modification du profil de concentrations, elles sont particulièrement à prendre en compte avec les médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) pour lesquels les conséquences liées à une sous ou surexposition sont potentiellement graves.

Elles impliquent principalement les enzymes métaboliques, mais également les transporteurs membranaires, ou des modifications de propriétés physiologiques déterminantes (vascularisation, pH, vitesse de vidange gastrique) (95).

2.1.1. Perturbations de l'absorption

- Par modification du péristaltisme

De nombreuses plantes peuvent modifier la motilité intestinale et donc interférer sur l'absorption des médicaments qui seraient pris de façon concomitante.

De façon générale, des plantes à anthraquinone aux propriétés laxatives peuvent, en augmentant le transit intestinal, diminuer l'absorption de certains médicaments.

C'est le cas du séné (*Senna alexandrina* Mill., *Fabaceae*) ; mais les interactions liées à cette plante, qui agit dans un délai de 8 à 10 heures environ, du fait du contexte dans lequel elle est prise (ponctuellement, en cas de transit ralenti pour le rééquilibrer), ne sont pas pertinentes.

Parmi les plantes augmentant la motilité gastro-intestinale, on peut trouver :

- le piment de Cayenne (*Capsicum annuum* L., *Capsiceae*),
- le kawa (*Piper methysticum* G.Forst., *Piperaceae*),
- le croton cathartique (*Croton tiglium* L., *Euphorbiaceae*), à faible dose (inhibiteur à fortes doses).

À l'inverse, l'inhibition de la vidange gastrique et du péristaltisme intestinal participe sans doute pour une part dans l'augmentation constatée de l'absorption des médicaments.

Le poivre noir (*Piper nigrum* L., *Piperaceae*) peut diminuer la motilité gastro-intestinale par inhibition de la vidange gastrique.

Il convient donc de garder cela à l'esprit, même si ça ne semble pas être d'une extrême importance en clinique, peu de cas étant formellement décrits (96).

- Par modification de la quantité libre de médicament

La plupart des interactions cliniquement caractérisées concernent une diminution de l'absorption par des fibres végétales qui retiennent le principe actif médicamenteux.

On peut citer ici des plantes riches en polysaccharides comme :

- le lin (*Linum usitatissimum* L., *Linaceae*),
- le psyllium (*Plantago afra* L. ; *Plantago indica* L., *Plantaginaceae*).

Pour éviter des interactions dues à une diminution de la forme libre disponible du médicament par ces traitements de phytothérapie, il peut être utile de conseiller de respecter un délai raisonnable d'une heure entre la prise du médicament et la prise de plante (98,99).

2.1.2. Interactions au niveau des enzymes du métabolisme

Ce mécanisme est parmi les plus fréquents et puissants d'interactions pharmacocinétiques. Elles concernent potentiellement tout enzyme impliqué dans le métabolisme des médicaments, même si les plus importants sont les cytochromes P450 (CYP). En effet, 75 pour cent des médicaments subissant un métabolisme hépatique sont métabolisés par un CYP (97).

Les CYP sont des enzymes ubiquitaires intervenant dans le métabolisme de substrats endogènes ou exogènes, notamment médicamenteux. Ils se répartissent en familles (CYP 1-2-3) et sous-familles (CYP 1A - 2C - 2D - 3A).

Parmi ces sous-familles, les principaux CYP impliqués dans le métabolisme des médicaments sont les suivants :

- . CYP1A2
- . CYP2C8
- . CYP2C9
- . CYP2C19
- . CYP2D6
- . CYP3A4

Les enzymes peuvent subir une induction, une inhibition, ou les deux simultanément.

- Induction enzymatique

L'induction résulte d'une augmentation de la synthèse, donc de la quantité de l'enzyme concerné, par action au niveau des gènes. Elle entraîne une augmentation de la clairance du médicament victime, diminuant donc son temps de demi-vie.

L'induction est progressive et atteint son maximum en 10 à 15 jours, de la même façon, cet effet disparaît progressivement à l'arrêt de l'inducteur.

La cinétique dépend essentiellement du temps de demi-vie d'élimination de l'enzyme (100).

Le millepertuis (*H. perforatum*), célèbre inducteur enzymatique du CYP 3A4, peut diminuer le taux sanguin des médicaments anticancéreux substrats et, par là, empêcher leur efficacité (101).

Tous les CYP sont inductibles, sauf le CYP2D6. Ce phénomène d'induction est néanmoins plus rare que l'inhibition.

- Inhibition enzymatique

L'inhibition se traduit par une baisse de la clairance (donc un allongement du temps de demi-vie) du médicament victime, d'autant plus forte que la dose de l'inhibiteur est élevée. Cette baisse de clairance débute dès l'administration de l'inhibiteur.

Elle peut être compétitive ou non compétitive :

- Inhibition compétitive : deux substrats sont en compétition pour se fixer sur le même site actif de l'enzyme, diminuant par là l'affinité et amoindrissant la vitesse de transformation des substrats.

La notion de force du substrat, qui dépend de l'affinité et de la concentration, sera déterminante. Un substrat dit fort, possédant une forte affinité et/ou une concentration élevée, se comportera comme un inhibiteur compétitif puissant. Un substrat faible à l'inverse subira l'interaction sans modifier de façon importante la transformation du substrat fort.

- Inhibition non compétitive : dans ce cas de figure, les deux molécules n'ont pas le même site actif. Ce type d'inhibition peut être provoqué par une inhibition allostérique et se traduira par une baisse de la vitesse maximale de travail de l'enzyme.

L'inhibition peut également être soit réversible, soit irréversible :

- Inhibition réversible : la baisse de clairance du médicament victime suit la concentration de l'inhibiteur au niveau de l'enzyme.
- Inhibition irréversible : la baisse de clairance du médicament victime suit le profil de renouvellement de l'enzyme. On parle d'inhibition suicide quand l'inhibiteur métabolisé par l'enzyme se lie à lui de manière covalente, bloquant son site actif de manière permanente.

La naringénine, un flavonoïde contenu dans le pamplemousse (*Citrus maxima* (Burm.) Merr., *Rutaceae*), est un inhibiteur suicide du CYP 3A4, il inactive définitivement l'enzyme. Il sera alors nécessaire d'attendre la néosynthèse des protéines considérées pour restaurer cette voie métabolique.

Le chardon-marie (*Silybum marianum* L., *Asteraceae*), inhibiteur des CYP 3A4 et 2C9, peut ainsi augmenter la concentration de médicaments anticancéreux oraux substrats tels que le sorafenib et l'imatinib, et par là même leur toxicité (101).

Si la plupart des études actuelles se concentrent sur les interactions médicamenteuses causées par l'inhibition des cytochromes P450, il ne s'agit pas des seuls enzymes pouvant être responsables d'interactions.

Les UDP-glucuronosyltransférases (UGT) jouent également un rôle important dans la pharmacocinétique des médicaments : la glucuronidation est le processus métabolique de phase II le plus courant, qui contribue notamment à la perte d'activité pharmacologique de nombreux médicaments (102).

Les UGT disposent d'un large éventail de substrats provenant de plantes : flavonoïdes, coumarines, anthraquinones, alcaloïdes quinazolines et triterpènes ; qui peuvent devenir des inhibiteurs, particulièrement en cas d'utilisation simultanée.

L'administration conjointe d'inhibiteurs de tyrosine kinase, tels que le lapatinib et l'imatinib, avec des substrats de l'UGT1A1 ou 2B17, peut donner lieu à des interactions cliniquement significatives (103).

Voici une liste non exhaustive de plantes pouvant interagir par cette voie (104) :

Inducteur d'UGT : Aubépine (*Crataegus spp.*, *Rosaceae*), Canneberge (*Vaccinium macrocarpon* Aiton, *Ericaceae*), Pissenlit (*Taraxacum officinale* F.H.Wigg., *Asteraceae*).

Inhibiteur d'UGT : Ginkgo, Chardon Marie, Jus de Noni (*Morinda citrifolia* L., *Rubiaceae*), Orthosiphon (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq., *Lamiaceae*), Poivre noir, Valériane.

Le thé vert (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Theaceae*), quant à lui, module les enzymes UGT *in vitro*, et peut être considéré comme inducteur ou inhibiteur (105).

Une liste des anticancéreux oraux étant substrats, inducteurs et inhibiteurs d'enzymes du métabolisme, est disponible en annexe 1 (106).

2.1.3. Interactions au niveau des transporteurs membranaires

L'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments *in vivo* sont étroitement liés à l'expression des transporteurs de médicaments.

Lorsque les composants actifs des plantes inhibent ou induisent l'expression des transporteurs, cela peut entraîner des modifications de la pharmacocinétique des substrats, et donc de l'efficacité et de la toxicité des médicaments (107).

Si l'on estime le nombre de transporteurs membranaires chez l'Homme à plus de 400, tous ne sont pas impliqués dans le transport de médicament et seul un petit nombre d'entre eux sont considérés comme pouvant participer à des interactions ayant un retentissement clinique réel (95) (Figure 18).

Ils sont classés en 2 superfamilles (108) :

- Transporteurs SLC (solute carrier),
- Transporteurs ABC (ATP-binding cassette).

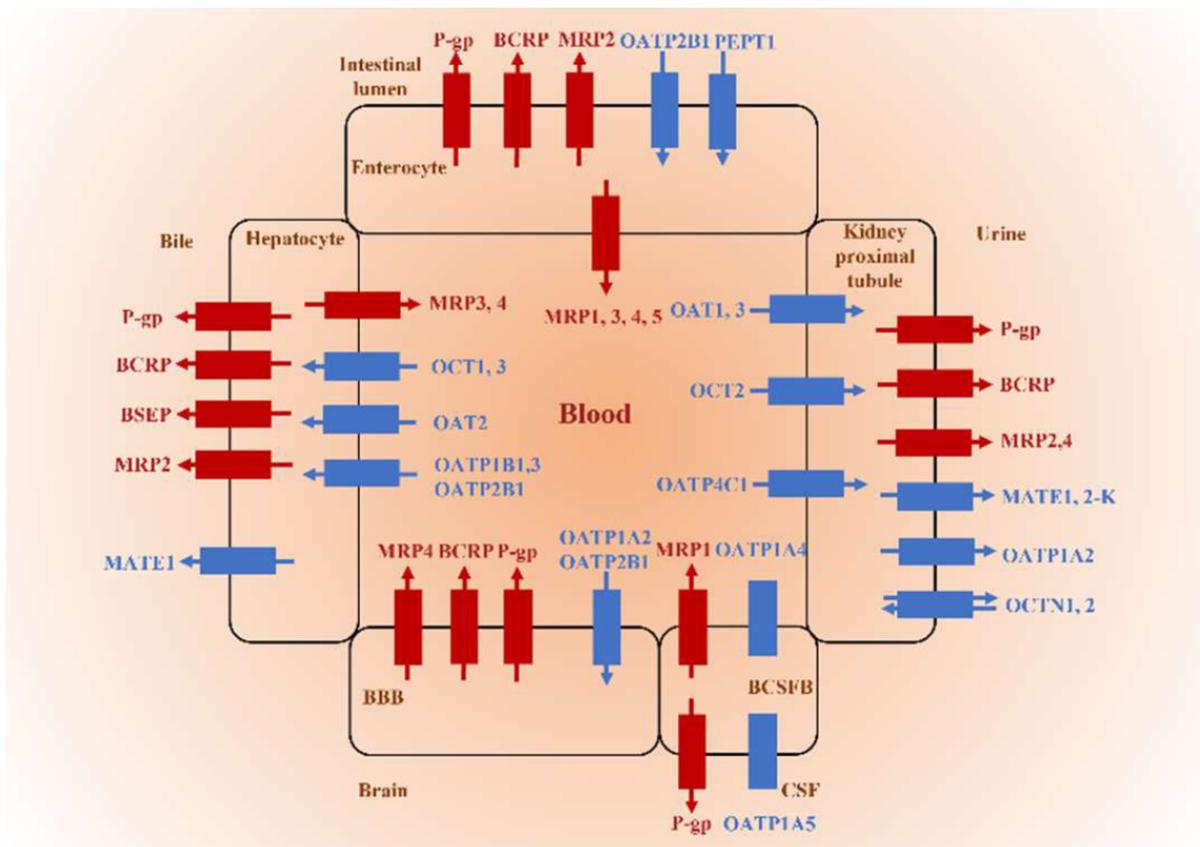


Figure 18 : Expression des transporteurs ABC (rouge) et SLC (bleu) jouant un rôle majeur dans l'efficacité ou la toxicité des médicaments (107).

BBB : blood-brain barrier
 BCSFB : blood-cerebrospinal fluid barrier
 CSF : cerebrospinal fluid

- Transporteurs SLC (Tableau II) :

La plupart facilitent l'entrée de molécules à travers la membrane plasmique des cellules.

Tableau II : Classification et répartition et fonction des transporteurs SLC communs (105)

Classification	Principaux transporteurs	Localisations chez l'Homme	Fonction
OCTs	OCT1	foie, cerveau	Médient l'absorption de molécules hydrophiles ou chargées, y compris les molécules endogènes (sucres, acides aminés, nucléosides, neurotransmetteurs) et exogènes (médicaments).
	OCT2	reins, cerveau	
	OCT3	largement distribué	
OATs	OAT1	foie, reins, cerveau, placenta	
	OAT2	foie, reins, cerveau	
	OAT3	foie, reins, cerveau, placenta	
	OAT4	foie, reins, cerveau, placenta	
OATPs	OATP1A2	foie, reins, cerveau	
	OATP2A1 OATP3A1 OATP4A1	largement distribués	
	OATP1C1	cerveau	
	OATP4A1	placenta	
	OATP2B1	foie, placenta, corps ciliaire	
	OATP1B1 OATP1B3	foie	
	OATP4C1	reins	
PEPTS	PEPT1	intestins, cerveau, placenta	
OCTNs	OCTN1	foie, placenta	Médient la sécrétion de médicaments cationiques
	OCTN2	foie, cerveau, placenta	
MATE	MATE2/2-K	reins	
	MATE1	foie, reins, placenta	

On trouve dans cette superfamille les transporteurs OATP (Organic Anion Transporting Polypeptide) 1B1 et 1B3 hépatiques qui, ayant la même fonction et les mêmes substrats sont cités ensemble.

L'inhibition de ce transport de capture amène à une diminution des concentrations intra-hépatocytaires, avec diminution du métabolisme hépatique et élévation des concentrations systémiques, donc une augmentation de l'exposition (95).

Ainsi la silymarine, un mélange de molécules présentes dans le chardon-marie, serait capable d'inhiber les transporteurs OATP 1B1/3, augmentant la toxicité du Sorafenib (101).

- Transporteurs ABC (Tableau III) :

Ces transporteurs sont des pompes d'efflux ATP⁷-dépendantes ; ils expulsent les molécules exogènes hydrophobes, comme certains médicaments, en dehors de la cellule.

Tableau III : Classification et répartition des transporteurs ABC communs (105)

Classification	Principaux Transporteurs	Localisations principales chez l'Homme
P-gp	P-gp	foie, rein, placenta
BCRP	BCRP	intestin, foie, rein, cerveau, placenta
MRP	MRP1 MRP5	intestin, cerveau
	MRP2	intestin, foie, rein, cerveau, placenta
	MRP3	intestin, foie
	MRP4	intestin, foie, rein, cerveau
BSEP	BSEP	foie

- P-gp

La glycoprotéine P ou P-gp (de l'anglais Permeability-glycoprotein) ou ABCB1⁸ (anciennement MDR1 pour multidrug resistance 1) partage ses substrats avec le CYP 3A4, elle est sensible aux mêmes inducteurs et inhibiteurs, et sa localisation est ubiquitaire. On la retrouve en effet au niveau hépatique, dans les épithéliums

⁷ Adénosine triphosphate : fournit l'énergie nécessaire aux réactions chimiques du métabolisme, à la locomotion, à la division cellulaire, ou encore au transport actif d'espèces chimiques à travers les membranes biologiques.

⁸ En nomenclature internationale la première lettre après ABC indique la sous-famille et le chiffre le numéro du membre, ABCB1 est le premier membre de la sous-famille B des transporteurs ABC.

digestifs, biliaires, pancréatiques, rénaux, et dans la membrane luminale de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (95). Les substrats de la P-gp sont très nombreux et concernent différentes classes thérapeutiques, notamment en oncologie.

Schématiquement, l'inhibition de la P-gp augmenterait l'absorption digestive, donc la biodisponibilité du médicament substrat, et diminuerait également son élimination rénale, donc favoriserait un surdosage.

À l'inverse, son induction diminuerait l'absorption digestive et augmenterait son élimination rénale, ce qui en diminuant les concentrations plasmatiques, entraînerait un risque de baisse de l'effet thérapeutique.

Cependant, les nombreuses localisations de ce transporteurs rendent difficile la prédiction de l'effet d'une interaction la concernant.

À titre d'exemple, les cannabinoïdes présents dans le cannabis (*Cannabis sativa* L., *Cannabaceae*) inhibent à la fois le CYP 3A4 et la P-gp, conduisant à une augmentation de la concentration plasmatique de leurs substrats, tel que le Palbociclib, augmentant le risque de décès (101).

- BRCP

La Breast Cancer Resistance Protein (BRCP) ou ABCG2, a, comme son nom l'indique, été découverte dans une lignée de cellules mammaires devenue résistante aux anticancéreux. Elle transporte hors de la cellule un grand nombre d'inhibiteurs de tyrosine kinase.

Une liste des anticancéreux oraux substrats, inducteurs ou inhibiteurs de transporteurs est présentée en annexe 2 (106).

2.1.4. Interactions mixtes

De nombreuses interactions plantes-médicaments sont médiées par des transporteurs et sont également étroitement liées à des changements dans l'activité et l'expression des enzymes métaboliques des médicaments.

L'expression de la P-gp et des enzymes du CYP est régulée conjointement par des facteurs de transcription tels que pregnane X receptor (PXR) et constitutive androstane receptor (CAR) qui se lient sur des séquences promotrices des gènes considérés (107). Or PXR et CAR sont également activés par de nombreux remèdes à base de plantes (109).

Par exemple, le millepertuis régule des récepteurs nucléaires comme PXR au niveau transcriptionnel induisant l'expression à la fois du CYP 3A4 et de la P-gp (110).

2.2. Interactions pharmacodynamiques

Lorsque deux substances, médicaments ou produits de phytothérapie, sont administrées simultanément, l'action de l'une peut modifier la réponse de l'autre, sans faire varier le niveau d'exposition (la pharmacocinétique) (111).

Elles peuvent interférer entre elles selon trois mécanismes principaux :

- Interaction au niveau d'un même système, sur lequel les deux produits peuvent exercer des effets identiques ou opposés,
- Interaction au niveau d'une même cible cellulaire, sur laquelle les deux substances peuvent exercer des effets identiques ou opposés,
- Interaction par action au niveau de deux systèmes distincts, mais régulant le même effet.

2.2.1. Effet antioxydant

Les antioxydants sont des substances agissant contre l'oxydation, un processus menant à la formation de radicaux libres. On en trouve dans notre alimentation, sous forme notamment de vitamines, de minéraux ou d'oligo éléments, mais également dans certaines plantes comme le thé vert ou le curcuma (*Curcuma longa* L., *Zingiberaceae*) (112).

Parmi les anticancéreux oraux, les anthracyclines et les agents alkylants génèrent des radicaux libres pour leurs effets cytotoxiques. En théorie, la prise d'antioxydants pourrait diminuer leur action, et donc les rendre moins efficaces.

Bien que des études dans lesquelles des antioxydants à faible dose ont été utilisés après une chimiothérapie, suggèrent qu'ils peuvent réduire la toxicité et prolonger la survie, il n'existe pas de données définitives montrant que les suppléments d'antioxydants peuvent protéger sélectivement les tissus sains sans réduire les effets cytotoxiques des médicaments de chimiothérapie (62).

Il convient donc, jusqu'à ce que des preuves concluantes soient disponibles, de déconseiller aux patients la prise d'herbes médicinales ou autres suppléments ayant des effets antioxydants, pendant le traitement du cancer, au moins deux jours avant et après le traitement.

2.2.2. Effet oestrogénique

Certaines plantes, comme le soja (*Glycine max* (L.) Merr., *Fabaceae*) ou le houblon (*Humulus lupulus* L., *Cannabaceae*), contiennent des phyto-oestrogènes. Ces substances sont issues de plusieurs classes phytochimiques polyphénoliques (isoflavones, chalcones, coumestanes, lignanes etc.) et présentent des analogies structurales avec l'oestradiol (113).

L'identification d'une activité oestrogénique est liée à la mise en évidence, *in vitro*, d'un effet agoniste ou antagoniste sur les récepteurs à l'oestradiol, et *in vivo*, par la mise en évidence d'un effet utéro-trophique (voire induction de l'oestrus⁹).

Ces molécules pourraient, par leurs effets oestrogéniques, stimuler la croissance de cancers hormono-sensibles.

En effet, les thérapies hormonales, souvent utilisées comme adjuvants dans le traitement des cancers hormono-sensibles, agissent à l'inverse en bloquant les récepteurs aux œstrogènes, pour entraîner une rémission de la maladie et une survie prolongée.

Des données provenant d'études cliniques ont toutefois montré des associations positives entre la consommation d'aliments à base de soja après le diagnostic et une réduction non significative du risque de mortalité spécifique au cancer du sein, ainsi qu'une réduction statistiquement significative du risque de récurrence (114).

La consommation d'aliments à base de soja a également réduit la mortalité et la récurrence, indépendamment de l'utilisation du tamoxifène, chez les patientes atteintes d'un cancer du sein (115).

En conséquence, les patients qui souhaitent intégrer le soja dans la prévention du cancer, peuvent consommer des aliments à base de soja, mais pas sous forme de compléments alimentaires (62,116).

Les autres plantes contenant des phytoestrogènes sont à éviter chez les patientes sous hormonothérapie comme le tamoxifène (117).

Ce sont par exemple :

- l'actée à grappes noires (*Actaea racemosa* L., *Ranunculaceae*),
- le gattilier (*Vitex agnus-castus* L., *Lamiaceae*),
- le trèfle rouge (*Trifolium pratense* L., *Fabaceae*),
- le lin (*Linum usitatissimum* L., *Linaceae*).

⁹ Ensemble des phénomènes physiologiques et comportementaux qui précèdent et accompagnent l'ovulation chez les femmes et les femelles des mammifères.

L'activité oestrogénique du ginseng de Corée (*Panax ginseng* C.A.Mey., *Araliaceae*) fait controverse, et n'est pas prouvée cliniquement. La monographie du HMPC ne prend pas en compte d'interactions liées à cet effet (118).

2.2.3. Effets indésirables cumulatifs

Les effets indésirables des traitements de phytothérapie sont susceptibles de s'additionner à ceux des traitements anticancéreux. Nous allons illustrer ce phénomène avec des exemples non exhaustifs.

- Allongement de l'intervalle QT :

D'après la base Hedrine, le boldo (*Peumus boldus* Molina, *Monimiaceae*), le fucus (*Fucus vesiculosus* L., *Fucaceae*), le ginseng asiatique (*Panax ginseng* C.A.Mey., *Araliaceae*), l'orange de séville (*Citrus × aurantium* L., *Rutaceae*), la passiflore (*Passiflora incarnata* L., *Passifloraceae*) et le pissenlit pourraient augmenter l'intervalle QT.

Ces plantes seraient donc à éviter lors d'un traitement par un médicament ayant le même effet ; c'est le cas, par exemple, de l'enzalutamide (119).

Il faut noter néanmoins, concernant la passiflore, que l'HMPC n'a pas pris en compte cette interaction dans sa monographie, postérieure à ce signalement, donc ne semble pas considérer qu'elle soit d'importance (120,121).

- Diminution de l'absorption du fer :

Plusieurs études cliniques sur le thé vert ont montré une diminution notable, de 37% à 99%, de l'absorption du fer chez des volontaires sains ou des patients, alors que l'anémie est un effet indésirable très fréquent de certains anticancéreux, comme l'imatinib (101).

Ce mécanisme s'explique par la complexation du fer non hémérique par les composés phénoliques du thé vert, dont les catéchines. Un délai entre la prise de fer non hémérique et la prise de thé peut réduire cette interaction.

- Hépatotoxicité :

Si le mécanisme de l'hépatotoxicité du thé vert n'est pas clair, il existe un problème de sécurité majeur lorsqu'il est associé à d'autres composés hépatotoxiques comme l'anastrozole (101).

En ce qui concerne les infusions de thé vert, les experts de l'EFSA ont conclu qu'il n'existe généralement pas d'indication de lésion hépatique, et que les rares cas de dommages au foie signalés chez l'homme étaient probablement dus à des réactions rares et imprévisibles (idiosyncrasiques) (122).

En ce qui concerne les CA, en se basant sur des études auprès de volontaires sous surveillance médicale, des doses d'épigallocatechine gallate (EGCG), la plus abondante des catéchines du thé vert, de 800 mg/jour pourraient être associées à des signes initiaux de lésions hépatiques.

Même s'il n'existe pas d'indication de lésion hépatique pour des doses inférieures à 800 mg/jour, ces experts, sur la base des données dont ils disposaient, n'ont pas été en mesure d'identifier une dose sans danger.

En cas de prise à jeûn de l'EGCG, les concentrations maximales peuvent être augmentées d'un facteur 5 par rapport à une même dose absorbée en présence d'aliments (123).

Considérant ces différents éléments, il vaut mieux, dans un contexte oncologique, déconseiller l'usage de compléments alimentaires à base de thé vert, ne pas cumuler la consommation de plusieurs préparations en contenant, mais privilégier plutôt les infusions, préférentiellement en vrac (extraction d'EGCG réduite), en quantités raisonnables, et durant les repas.

- Risque hémorragique et hypertension :

L'ail (*Allium sativum* L., *Amaryllidaceae*), le ginkgo et le ginseng sont susceptibles, de par leur action, de majorer le risque hémorragique des molécules ayant des propriétés antiangiogéniques (4). On peut citer en exemple le sunitinib ou le sorafenib.

Au même titre, la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L., *Fabaceae*) et le ginseng pourraient majorer l'hypertension fréquemment observée sous ce type de traitement.

Remarques :

Il est important de noter que plusieurs associations sans interaction ont été prouvées chez l'Homme, c'est le cas par exemple du ginkgo et l'anastrozole, le létrozole et le tamoxifène (124).

Les exemples ci-dessus ne mentionnent pas d'interactions avec les produits d'homéopathie, pour lesquels il est admis que les dilutions supérieures à la 4ème CH ou la 8ème DH ne présentent pas de risque toxique ou d'interaction (59).

Les interactions concernant les produits d'aromathérapie ne seront pas détaillées dans cette thèse ; il convient d'être très prudent concernant l'utilisation des huiles essentielles par voie cutanée ou orale, car ces modes d'administration exposent à un passage systémique.

Des interactions sont également possibles entre plantes, peuvent survenir (75) :

- des effets indésirables, par association de substances végétales ayant la même pharmacodynamie, ou des actions similaires ou complémentaires,
- des cumuls d'exposition à une substance, par l'association de plusieurs plantes, ou de la substance isolée et de plantes la contenant,
- des interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques entre des préparations de plantes et des substances présentes dans des CA,
- des expositions multiples, par la consommation de plusieurs CA contenant les mêmes ingrédients, de CA employés concomitamment à des médicaments de phytothérapie, ou encore par le biais de CA et de l'alimentation courante.

Nous allons à présent, à la lumière des éléments que nous venons d'exposer, faire un état des lieux du terrain, explorer les difficultés des professionnels et les attentes des patients, pour finalement nous pencher sur les outils disponibles.

Chapitre III : Application à l'officine

1. Questionnaires

Pour faire un état des lieux actualisé du terrain, j'ai élaboré deux questionnaires anonymes, l'un à destination des patients adultes sous traitement anticancéreux (oraux en particulier), l'autre aux professionnels de l'officine.

1.1. Méthode et effectifs

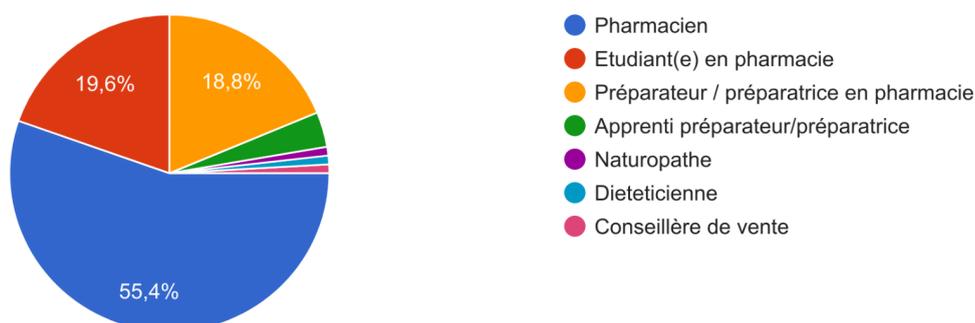
Il est important de noter, d'une part, que l'activité de dispensation des anticancéreux oraux (ACO) par les pharmaciens d'officine ne représente qu'un faible pourcentage de leur patientèle (0.2% du nombre de boîtes dispensées en officine en 2019), et d'autre part que parmi tous ceux à qui j'ai proposé ces questionnaires, certains n'ont pas souhaité y répondre (125).

Les questions se présentent en fonction des réponses précédentes et certaines d'entre elles sont facultatives.

J'ai personnellement proposé le questionnaire patient au cours de ma pratique officinale, durant l'élaboration de cette thèse d'exercice, en l'envoyant par mail. Il comporte 12 questions. Vingt de mes patients ont pris le temps d'y répondre, si ce nombre est peu élevé, leurs réponses reflètent pleinement les enjeux auxquels nous confronte le terrain.

Le second questionnaire a été soumis aux professionnels travaillant en officine, par l'envoi de mail ou le partage sur des groupes d'échanges en ligne réservés aux officinaux. Voici les réponses obtenues :

Êtes-vous :
112 réponses



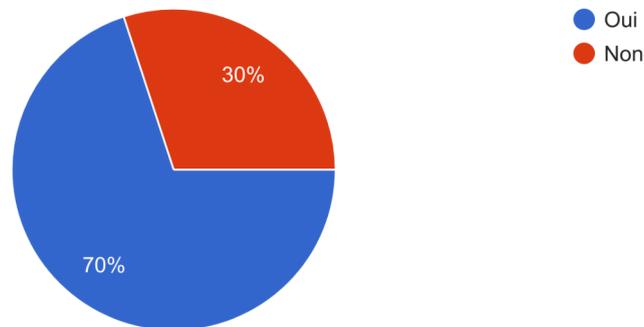
Environ cinquante-cinq pour cent des répondants sont pharmaciens, j'ai trouvé important de solliciter également les étudiants, les préparateurs et les autres professions travaillant en officine, au contact des patients, comme la diététicienne, la naturopathe et la conseillère de vente qui ont aussi répondu.

1.2. Intérêt perçu et demande en phytothérapie

Par les patients :

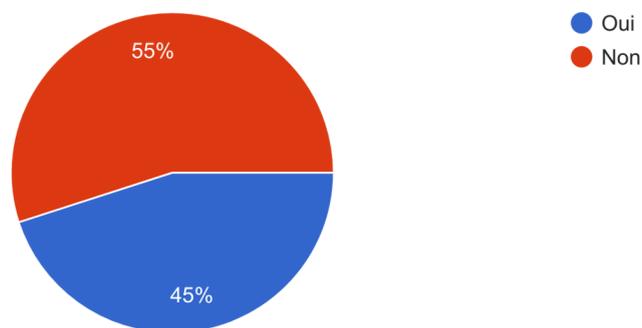
Pensez vous que la phytothérapie pourrait vous aider ?

20 réponses



Avez vous déjà pris ou voulu prendre un traitement à base de plantes ?

20 réponses



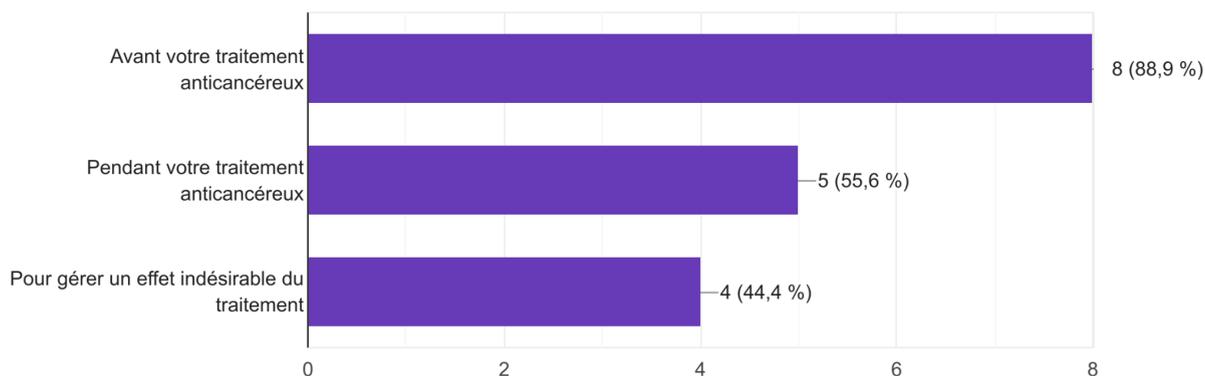
Ces valeurs sont en concordance avec les études déjà citées ; les patients atteints de cancer sont parmi les utilisateurs les plus fréquents de produits phytothérapeutiques (126).

J'ai noté que certains patients n'identifiaient pas les CA qu'ils prenaient comme des "traitements à base de plantes", même s'ils en contenaient. Le pourcentage de réponse "Oui" est donc inférieur à la réalité.

La question suivante ne se présente qu'aux personnes ayant répondu "Oui" à la question ci-dessus.

Etait-ce :

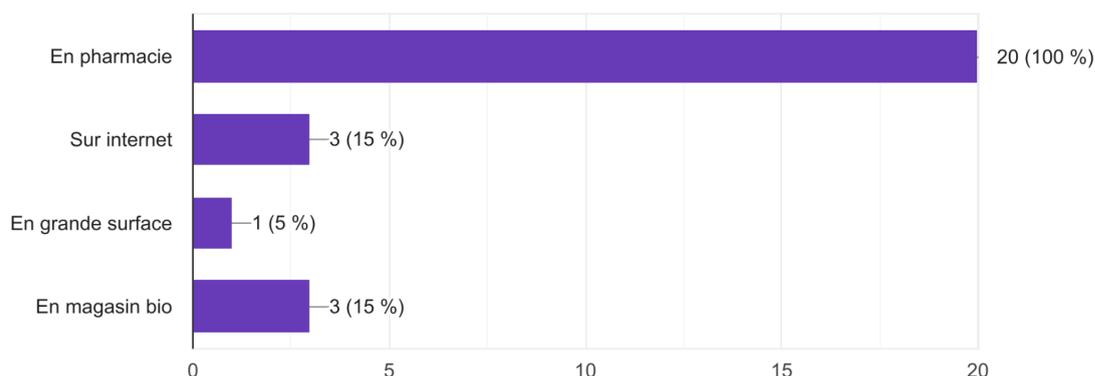
9 réponses



On remarque que ces produits peuvent être consommés pendant tout moment des soins, et donc potentiellement générateurs d'interactions.

Où pourriez vous acheter un produit à base de plantes ?

20 réponses



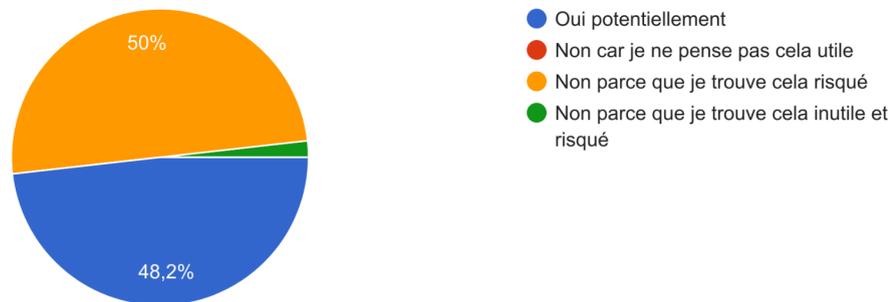
Une enquête menée auprès de boutiques « bien-être » et de magasins alimentaires « bio » à Paris indiquait que la vente de produits à base de plantes, sur sollicitation des clients, en l'absence d'interrogatoire, menait dans un quart des cas à une interaction médicamenteuse probable, montrant ainsi l'importance du conseil et la compétence du personnel pour la vente de CA (69).

Si la pharmacie n'est pas le seul canal de distribution mentionné, cent pour cent des patients interrogés pourraient venir chercher leur produit en pharmacie, même ceux se renseignant uniquement sur internet. C'est l'opportunité d'ouvrir le dialogue et d'éduquer les consommateurs.

Par les officinaux :

Conseilleriez vous la phytothérapie à un patient sous anticancéreux oraux ?

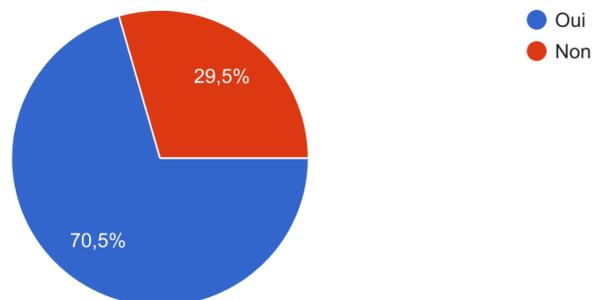
112 réponses



Seules 2 personnes, parmi l'ensemble des professionnels interrogés, considèrent la phytothérapie comme étant inutile, et près de la moitié est susceptible de conseiller cette thérapie complémentaire.

Un patient que vous savez être sous traitement anticancéreux vous a-t-il déjà demandé un produit de phytothérapie ?

112 réponses

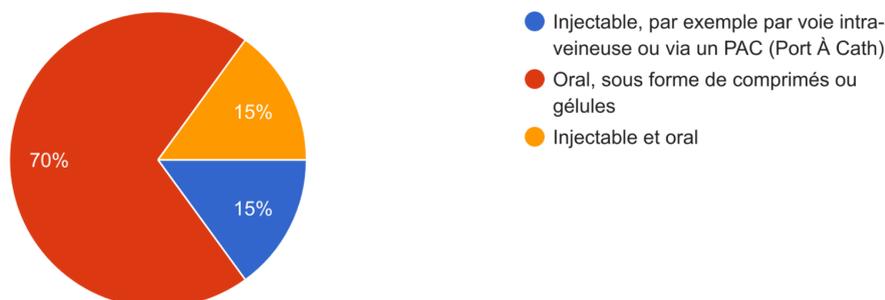


Quand on sait que les patients ne se tournent pas uniquement vers la pharmacie pour cette demande, ces chiffres sont très importants.

1.3. Type de traitement anticancéreux suivi

Quel(s) type(s) de traitement anticancéreux médicamenteux suivez-vous ou avez-vous suivi ?

20 réponses



Cette question concernant les patients était obligatoire, seuls 3 d'entre eux ont déclaré avoir suivi seulement un traitement injectable. J'ai pu remarquer à cette occasion que certains malades ne considéraient pas l'hormonothérapie comme un traitement anticancéreux.

La question suivante, facultative, permettait d'identifier les traitements oraux pris par les répondants, et n'était donc pas présentée aux patients ayant déclaré suivre uniquement des traitements injectables.

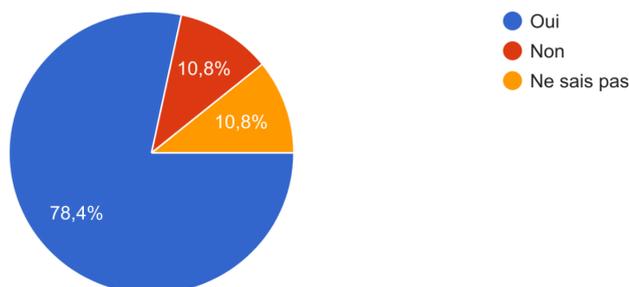
J'ai obtenu 15 réponses :

- 4 inhibiteurs des protéines kinases : SPRYCEL Dasatinib, ALECENSA Alectinib, LORVIQUA Lorlatinib, et CALQUENCE Acalabrutinib.
- 7 hormonothérapies : XTANDI Enzalutamide, 2 patientes sous ARIMIDEX Anastrozole et 4 sous Tamoxifène,
- L'antimétabolite XELODA Capécitabine.
- Les cytotoxiques VENCLYXTO Vénétoclax et NAVELBINE Vinorelbine
- L'IMNOVID Pomalidomide

Les réponses suivantes sont celles des professionnels ayant été sollicités pour une demande de conseil concernant la phytothérapie, par un patient sous anticancéreux.

S'agissait-il d'un traitement anticancéreux oral ?

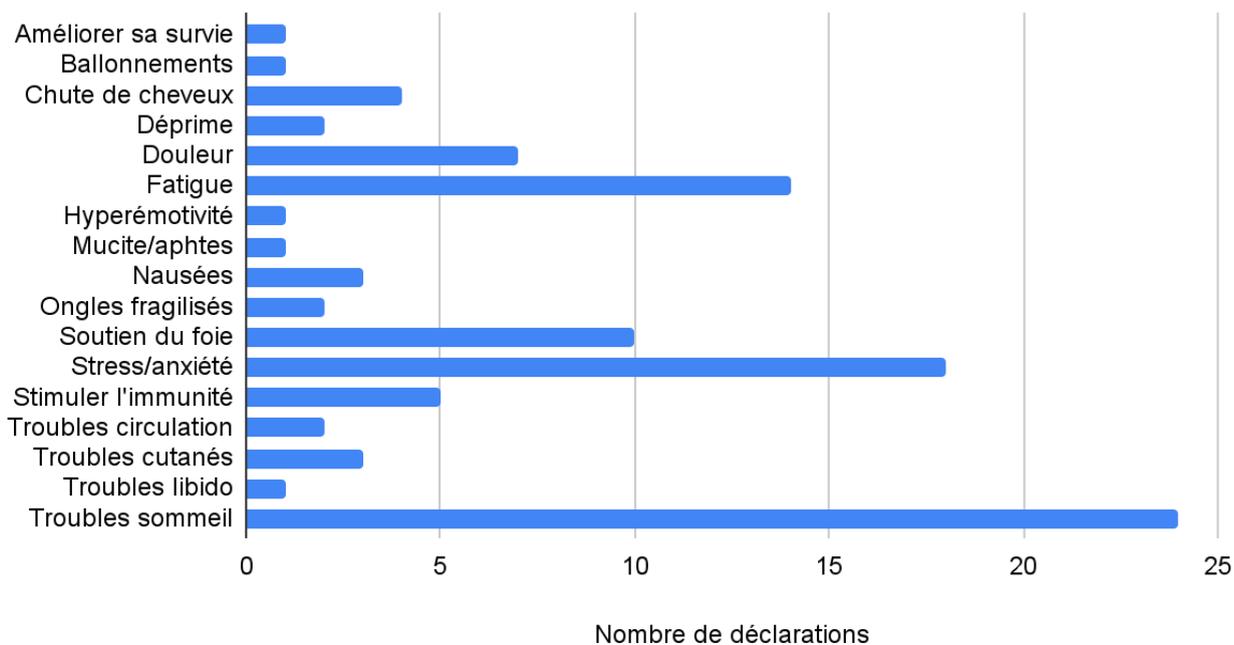
74 réponses



1.4. Besoins et produits conseillés

Le graphique suivant rassemble les besoins mis en avant par les patients et ceux rapportés par les officinaux.

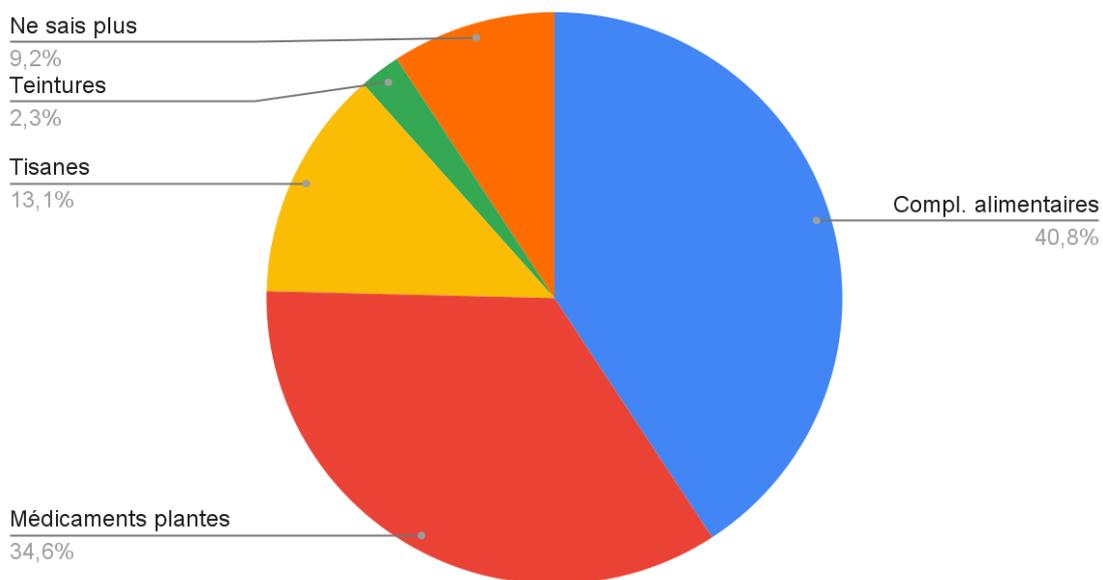
Besoins des patients



J'ai rassemblé différentes demandes : celles concernant l'énergie, la vitalité sous le terme fatigue ; beauté des cheveux sous le terme chute de cheveux ; détox avec soutien du foie ; les douleurs rapportées sont principalement articulaires.

Sur les 99 déclarations présentées ci-dessus, les 3 plus grandes demandes des patients sous anticancéreux sont les troubles du sommeil, la gestion du stress, et de la fatigue.

Types de produits demandés aux officinaux



En accord avec les chiffres du marché de la phytothérapie c'est bien les compléments alimentaires qui sont plébiscités par les patients, et les médicaments à base de plantes préférés par les professionnels de santé.

J'ai ensuite demandé aux professionnels :

“Si vous avez déjà conseillé une ou des plantes à des patients sous anticancéreux, pourriez-vous m'indiquer lesquelles ?”.

La réponse à cette question était facultative, et quand une plante m'a été citée à plusieurs reprises, le chiffre qui suit son nom indique combien de fois :

- aubépine 3
- bourrache (huile)
- camomille
- cannabis sativa (N.d.A. huile de graine probablement)
- CBD
- chardon-marie
- desmodium
- eschscholtzia 2
- gingembre 2
- ginseng
- guimauve 2
- harpagophytum
- lavande
- mauve
- médicament EUPHYTOSE (Passiflore/Aubépine/Valériane/Ballote noire) 2

- mélisse 2
- nigelle (graine et huile)
- oranger amer (fleurs) 2
- ortie
- passiflore 7
- persil
- prêle
- reine des prés
- rhodiola
- tilleul
- valériane 6
- verveine

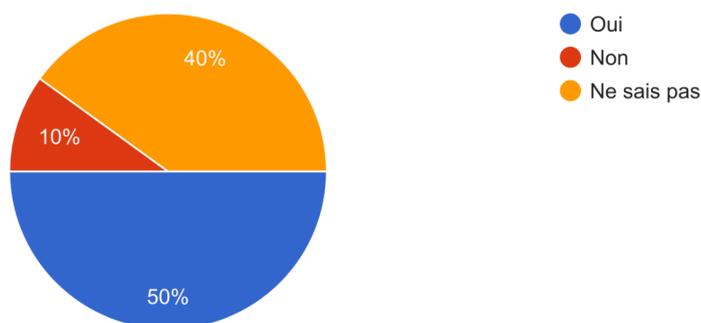
Ce qui fait un total de 46 plantes et produits conseillés, comportant 26 plantes différentes et 1 médicament (Euphytose®).

Les 3 plus souvent conseillées étant respectivement : la passiflore, la valériane, et l'aubépine. Un résultat cohérent au vu des besoins rapportés précédemment.

1.5. Évaluation du risque d'interaction

Par les patients :

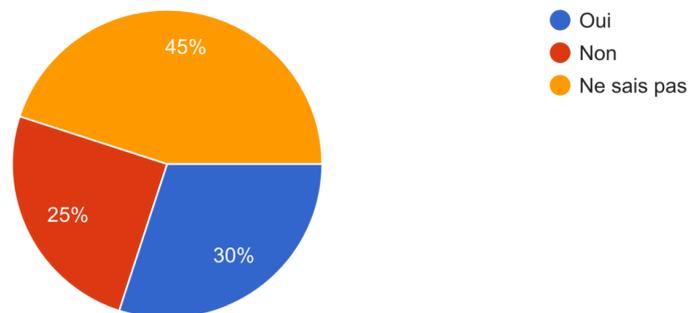
Considérez vous la phytothérapie comme une méthode sans effets indésirables et sans danger ?
20 réponses



Parmi les sondés, 2 seulement considèrent la phytothérapie comme n'étant pas exempte d'effets indésirables et dangers.

Pensez vous que la phytothérapie puisse interagir avec votre traitement anticancéreux ? (augmenter ou diminuer son action)

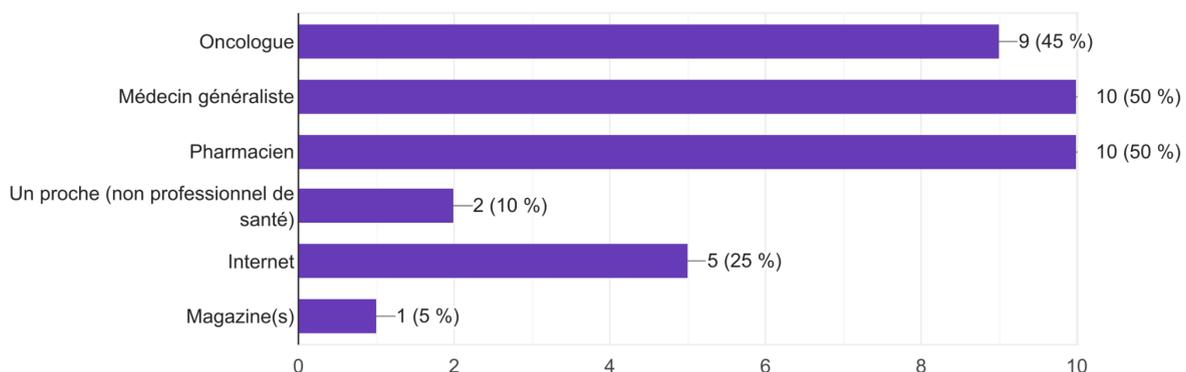
20 réponses



Peu de patients semblent appréhender le risque d'interaction, d'autant que cette question comporte un biais, le titre de ma thèse étant cité dans le mail contenant le questionnaire.

Vers quelle(s) source(s) d'informations vous tourneriez vous concernant la phytothérapie ?

20 réponses



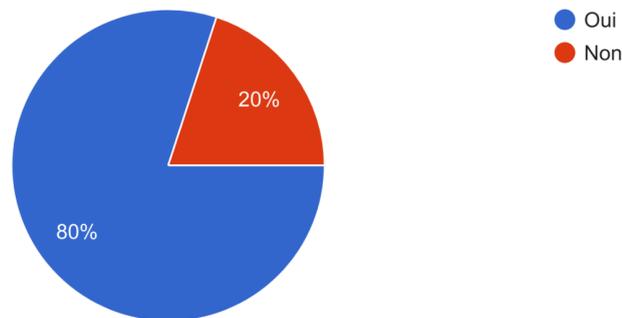
En 2017, un état des lieux *via* un panel représentatif d'oncologues établissait qu'il est très difficile pour eux de détecter et de définir le risque d'une interaction médicamenteuse entre une plante et un anticancéreux. Environ 80% d'entre eux pensaient que les plantes interagissaient avec les traitements anticancéreux, alors que seulement 15,4% d'entre eux connaissaient l'interaction réelle (4).

Si dans cet échantillon, le médecin généraliste est l'une des sources principales d'informations concernant la phytothérapie, plusieurs études ont estimé que 65% à 70% des patients n'informent pas leur médecin traitant de leur utilisation de médecines complémentaires (94).

De plus, j'ai noté, en analysant les réponses individuellement, que 3 patients se tournaient uniquement vers leurs proches et/ou internet, mais vers aucun professionnel de santé, ce qui rendrait impossible la détection d'interactions éventuelles.

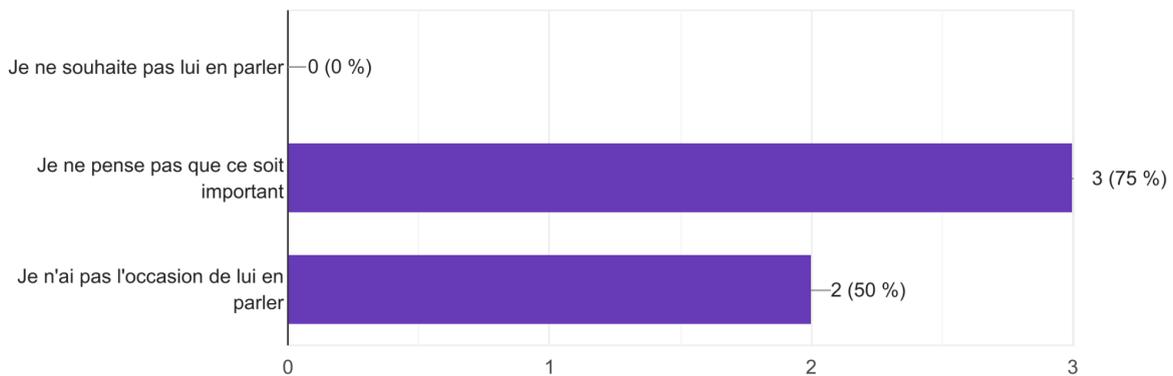
Si vous prenez ou preniez de la phytothérapie, en informeriez vous votre oncologue ?

20 réponses



Si non, pourquoi ?

4 réponses



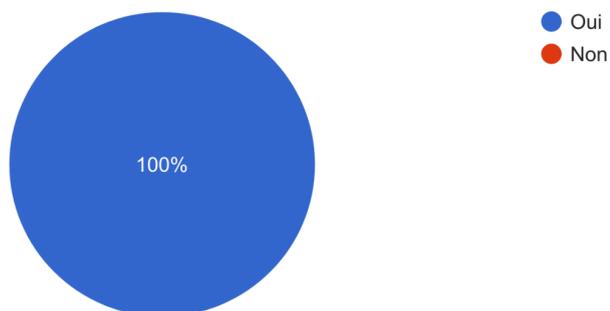
Certains patients déclarent donc d'avance ne pas souhaiter informer leur oncologue.

Au vu des réponses précédentes, on comprend qu'il est capital de rechercher l'utilisation par les patients de thérapies complémentaires, de continuer à développer la communication interprofessionnelle, et d'encourager les patients au dialogue avec chaque intervenant.

Par les officinaux :

Savez-vous qu'il existe des interactions entre certaines plantes et certains médicaments ?

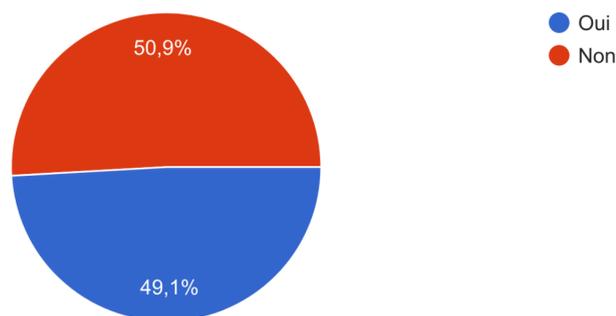
112 réponses



Si tous sont au courant de la problématique, près d'un sur deux eux seulement connaissent des outils pour les détecter :

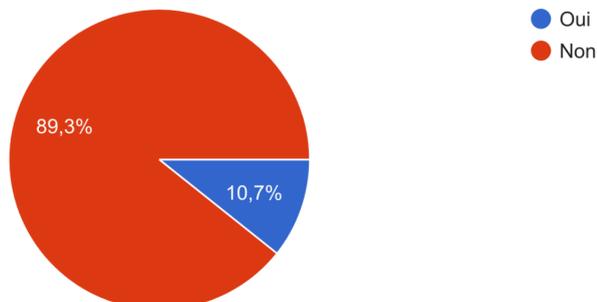
Connaissez-vous des outils pour détecter ces éventuelles interactions ?

112 réponses



Pensez vous être assez formé / informé pour conseiller ces produits en limitant les risques d'interaction ?

112 réponses



Curieusement, certains répondants ne mentionnent aucun outil connu et paradoxalement pensent être suffisamment formé. Néanmoins, l'écrasante majorité déclare ne pas être suffisamment formée ou informée. Nous allons donc nous pencher sur les différents outils à notre disposition.

2. Boîte à outils

J'ai rassemblé ici toutes les ressources que je trouve pertinentes pour analyser les interactions plantes-médicaments et les aborder avec nos patients.

2.1. Ressources institutionnelles

2.1.1. Agence Européenne du Médicament (EMA)

L'HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products), un comité d'experts de l'EMA, est chargé de compiler et d'évaluer les données scientifiques sur les substances, préparations et associations à base de plantes, afin de soutenir l'harmonisation du marché européen (127). Il édite et met à jour des monographies, en anglais.

Une monographie de plantes médicinales de l'UE contient l'avis scientifique du HMPC sur les données relatives à la sécurité et à l'efficacité d'une substance végétale et de ses préparations destinées à un usage médical. Le HMPC évalue toutes les informations disponibles, y compris les données non cliniques et cliniques, mais aussi l'utilisation et l'expérience de longue date documentées dans l'UE (128).

Les monographies de l'UE fournissent toutes les informations nécessaires à l'utilisation d'un médicament contenant une substance végétale ou une préparation spécifique :

- à quoi sert le produit à base de plantes ;
- à qui le produit à base de plantes est destiné ;
- les informations relatives à la sécurité, telles que les informations concernant les effets indésirables, les précautions d'emploi et les interactions avec d'autres médicaments.

Les mentions et les restrictions des monographies de l'EMA relatives aux médicaments à base de plantes sont appliquées par l'ensemble des États membres de l'Union européenne.

La réglementation impose qu'elles figurent sur une notice destinée au patient, mais ce n'est obligatoire que pour les médicaments à base de plantes, elles ne figurent jamais dans les mentions d'étiquetage des compléments alimentaires (75).

2.1.2. ANSES

L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), dans un avis du 19 avril 2023, a analysé et adapté les mentions et restrictions existantes pour les médicaments à base de plantes, en les transposant aux compléments alimentaires contenant les mêmes plantes (75).

Afin de diminuer les risques associés à la consommation de compléments alimentaires à base de ces plantes médicinales, en clarifiant et en harmonisant les informations et recommandations mises à la disposition des consommateurs, des conseillers de produits de santé et des professionnels de santé.

Ce travail, s'il ne constitue pas une évaluation exhaustive des risques relatifs à la sécurité d'emploi de chaque plante dans les CA, permet néanmoins d'adapter et d'actualiser les mentions et restrictions au contexte du complément alimentaire ; et à la sensibilité de populations particulière telles que les femmes enceintes et allaitantes, et les enfants.

Il répertorie des précautions d'emploi, recommandations, contre-indications et interactions médicamenteuses potentielles relatives à 118 plantes médicinales utilisées dans les compléments alimentaires ; synthétisés dans un tableau accessible en ligne (129).

Il est considéré dans cet avis, que des plantes proches de celles référencées par l'EMA (même genre botanique ou genres proches, à la composition similaire), devraient faire l'objet de recommandations similaires.

2.1.3. Académie nationale de Pharmacie

Reconnue d'utilité publique, l'académie s'intéresse à l'ensemble des domaines relevant du médicament, des produits de santé, de la biologie, de la santé publique et de la santé environnementale.

Elle aborde ses sujets d'étude en toute indépendance avec une approche multidisciplinaire, rigoureuse et scientifique. L'AnP compte en effet parmi ses membres jusqu'à 20 pour cent de non pharmaciens, tels que médecins, scientifiques, vétérinaires et juristes (130).

Elle élabore, de sa propre initiative, des rapports et émet des avis ou des recommandations destinés aux pouvoirs publics, aux professionnels de santé, voire au grand public.

L'AnP édite également un dictionnaire électronique, accessible gratuitement à tous, en ligne. Il rassemble l'ensemble des connaissances touchant le médicament et autres produits de santé, les sciences physico-chimiques en rapport avec ces

domaines, la biologie, la santé publique, l'environnement et la santé, la diététique, la nutrition, la cosmétologie ; également les symptômes majeurs des principales pathologies (131).

En tapant le nom français des plantes on accède notamment à ses synonymes et traductions, à un résumé de ses usages, composants et propriétés ; cela nous permet encore de savoir si la plante possède des monographies.

2.1.4. Miviludes

La mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires (Miviludes), rattachée au ministère de l'Intérieur, a pour mission de (132) :

- mener une action d'observation et d'analyse du phénomène sectaire à travers ses agissements attentatoires aux droits de l'homme, aux libertés fondamentales et autres comportements répréhensibles,
- coordonner l'action préventive et répressive des pouvoirs publics à l'encontre des dérives sectaires et contribuer à la formation et l'information de ses agents,
- informer le public sur les risques voire les dangers auxquels il est exposé et faciliter la mise en œuvre d'actions d'aide aux victimes de dérives sectaires.

Les malades atteints d'un cancer demeurent une cible pour tous les charlatans de la santé (60). La maladie constitue en effet une porte d'entrée rêvée pour les mouvements à caractère sectaire, qui profitent de la souffrance ou de l'inquiétude des malades et de leur famille pour exercer une emprise à leur égard.

Et parce que les dérives sectaires dans le domaine de la santé représentaient en 2012 près de 25% de l'ensemble des signalements reçus à la Miviludes, elle a élaboré un guide "Santé et dérives sectaires".

Ce guide a pour vocation d'aider à repérer les situations de danger et à proposer des outils pratiques pour pouvoir réagir en conséquence (133). Il s'adresse aussi bien aux professionnels de la santé qu'aux particuliers confrontés aux situations de ce type.

Les rapport d'activités annuels permettent aussi de prendre la mesure du problème : ils détaillent les différents mouvements à risques, certains utilisant la phytothérapie, et contiennent des recommandations (annexe 3).

2.1.5. Phytovigilance

La phytovigilance consiste en la surveillance des effets indésirables et des interactions médicamenteuses consécutifs à l'emploi de médicaments à base de plantes, de compléments alimentaires à base de plantes, de phytocosmétiques et/ou de plantes médicinales (134). Elle constitue une obligation légale et permet de participer au développement des outils de détection d'interaction.

Les déclarations peuvent se faire sur le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé (135). Il permet notamment de déclarer tout incident de pharmacovigilance, matériovigilance, nutrivigilance ou cosmétovigilance, en fonction du statut du produit incriminé. Mais encore, en cas de consommation abusive, de faire une déclaration d'addictovigilance.

Il est également possible, pour les CA, de procéder à la déclaration de nutrivigilance auprès de l'ANSES (136).

2.2. Bases de données

2.2.1. CNHIM

Le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM), a créé le site internet Thériaque, une base de données française agréée par la HAS, qui a pour but de fournir une information indépendante, exhaustive et fiable aux professionnels de santé sur tous les médicaments disponibles en France (137).

Cette base comprend notamment deux modules ; l'un est consacré à l'analyse d'interaction, l'autre à la phytothérapie (Hedrine).

L'onglet "Analyse" permet de détecter les interactions médicamenteuses en listant les médicaments pris par le patient ; le sous-onglet "Interaction" permet quant à lui de mentionner tous les médicaments interagissant avec le médicament ou la plante sélectionnée.

Le second module, Hedrine, recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments ; figurent également des interactions potentielles *via* des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques. Il a pour source la littérature scientifique, les articles parus dans des revues internationales avec comité de lecture ou professionnelles, et répertorie 159 plantes (138).

Hedrine est accessible à partir de l'onglet "recherche phyto" (annexe 4). La recherche peut se faire par plante ou substance active (médicament). L'intensité de l'interaction est classée en 5 niveaux : forte, moyenne, faible, aucune et inconnue (139).

2.2.2. MSKCC

Le site Internet du Memorial Sloan Kettering Cancer Center, centre new yorkais de traitement et de recherche sur le cancer, propose un module de recherche des interactions entre la phytothérapie et les médicaments : “Search about herbs”(140).

La recherche doit se faire à partir d'un nom de plante en anglais ou en latin ; sont référencés environ 280 produits naturels. La base donnée est mise continuellement à jour.

À la différence d'Hedrine, les niveaux de risque ne sont pas identifiés, le résultat mentionne des informations sur les indications de la plante, son mécanisme d'action, les interactions avec les médicaments et même les effets indésirables éventuels.

En complément du site internet, une application mobile gratuite a été développée : “About herbs app”. Elle met à disposition les informations du site Internet hors connection, chaque fiche possède un onglet professionnel ou patient (141).

2.2.3. Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)

Regroupant les huit hôpitaux publics genevois et deux cliniques, ils représentent le 1er hôpital universitaire de Suisse et sont reconnus à l'international dans de nombreuses disciplines, dont l'oncologie (142).

Leur centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance a édité un tableau synthétique concernant les interactions médicamenteuses et plantes-médicaments impliquant les cytochromes P450 et la P-glycoprotéine (143) (annexe 5).

2.2.4. VIDAL

Le site internet VIDAL.fr est un outil de consultation en ligne, qui apporte les informations relatives aux produits de santé et la thérapeutique. Cette base de connaissance est agréée HAS et constitue la première source d'information sur les produits de santé en France (144).

On peut y rechercher les médicaments à base de plantes en tapant le nom français, et éventuellement ses synonymes, des plantes qu'on souhaite y trouver.

On trouve également sur ce site des articles destinés au grand public, sur 64 substances utilisées en phytothérapie, comprenant notamment l'avis des autorités de santé ainsi qu'un paragraphe sur les interactions (145).

Il est précisé que ces articles reflètent l'état des connaissances sur le sujet traité à sa date de mise à jour, parfois ancienne.

2.2.5. Drugs.com

Drugs.com se présente comme le site indépendant d'information sur les médicaments le plus important et le plus visité sur Internet. Il a pour ambition d'être la ressource la plus fiable d'Internet en matière d'informations sur les médicaments et les questions de santé connexes. Il est alimenté par plusieurs fournisseurs indépendants d'informations médicales de premier plan, dont l'American Society of Health-System Pharmacists, Cerner Multum et IBM Watson Micromedex (146).

Cette base de données américaine permet, *via* l'onglet "interactions checker" l'analyse des prescriptions médicamenteuses en intégrant des données sur quelques plantes et aliments. Les interactions sont classées en 3 niveaux de contraintes : majeures, modérées ou mineures.

Le site présente également une base de données concernant les produits naturels : Natural Product Information ; une source d'informations sur les utilisations traditionnelles et/ou conventionnelles de ces produits. Elle est destinée aux professionnels (147).

Un aperçu de base de chaque produit est fourni (y compris les dosages, les interactions médicamenteuses possibles, les effets secondaires et les contre-indications) ainsi qu'une évaluation de la sécurité et/ou de l'efficacité.

Il est précisé que l'équipe éditoriale de Drugs.com passe régulièrement en revue toutes les informations fournies par divers partenaires d'édition médicale de confiance afin de s'assurer que le contenu est exact et à jour. Chaque article est révisé par au moins un membre de l'équipe de Drugs.com (148). L'état de la révision et de la mise à jour se trouve en haut ou en bas de chaque document.

2.2.6. WikiPhyto

Il s'agit d'une encyclopédie participative et collaborative en phytothérapie, aromathérapie et gemmothérapie.

Elle a été conçue comme un outil pour la pratique médicale et pharmaceutique, sans aucune publicité ni relation commerciale, mais peut être consultée par tout visiteur sans restriction (149). Elle permet de trouver rapidement la dénomination latine internationale et les noms anglais à partir du nom commun de la plante.

Les modifications et l'enrichissement ne sont autorisés qu'à des professionnels dont la compétence et la fiabilité est reconnue ; la base de données compte 48 contributeurs.

2.2.7. Plants of the World Online (POWO)

Lancé en mars 2017 par les Royal Botanic Gardens, Kew, une autorité administrative indépendante britannique, POWO est un programme international de collaboration, dont l'objectif premier est de mettre à disposition des données numérisées sur la flore mondiale.

Il fournit des informations sur la taxonomie, l'identification, les images, la distribution, les caractéristiques, les menaces, les phylogénies moléculaires et les utilisations des plantes vasculaires dans le monde entier (150).

Toutes les données incorporées dans le POWO sont attachées au nom actuellement accepté à partir de la base de noms World Checklist of Vascular Plants (WCVP). Une synonymie complète est fournie, de sorte qu'il est facile de trouver les données sous n'importe quel nom recherché.

L'accent est mis sur le nom d'espèce accepté, car il s'agit de l'élément le plus important pour communiquer sur les plantes (151).

2.2.8. World Flora Online (WFO)

La liste des plantes du WFO se présente comme la plus complète et la plus fiable des plantes du monde, maintenue par la communauté mondiale des experts en taxonomie en tant que ressource gratuite et libre d'accès (152). La dernière version est une liste statique de toutes les espèces de plantes connues, générée à partir de l'épine dorsale taxonomique dynamique de la WFO.

Elle vise à être exhaustive pour les espèces de plantes vasculaires (plantes à fleurs, conifères, fougères) et les bryophytes, et fournit le nom latin accepté pour les espèces, avec des liens vers tous les synonymes par lesquels cette espèce a été connue.

2.3. Sociétés savantes

2.3.1. Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO)

Cette société a pour but de développer des référentiels de bonne pratiques spécifiques à la pharmacie oncologique, des programmes de recherches scientifiques, de participer à la formation des professionnels de santé, mettre en place des collaborations avec des sociétés scientifiques et des organismes d'évaluation, et de mener toute action en lien avec la prise en charge thérapeutique du patient atteint de cancer (153).

Elle a produit différentes recommandations et outils :

- Recommandations sur les plantes et compléments alimentaires dans la prise en charge du patient atteint de cancer, comprenant une fiche de recueil d'information (annexe 6) et un guide d'entretien (annexe 7) (59).
- Recommandations sur la réalisation d'Entretiens Pharmaceutiques à l'Officine (125)
- Oncolien : Il s'agit de fiches professionnelles et de vidéos (Oncotutos) de présentation de l'ensemble des molécules anticancéreuses orales sur le marché français, y compris celles rétrocédées par les pharmacies hospitalières.

Oncolien a été conçu par des pharmaciens hospitaliers pour des pharmaciens d'officine. On y trouve également des fiches patients, la plupart disponibles en plusieurs langues, dont l'ukrainien (154).

Cette présentation comprend les indications, la posologie, les effets indésirables et le suivi biologique, les principales interactions (sans préciser le niveau de risque).

- Oncoteach : formation professionnelle dans le domaine de la pharmacie oncologique (155).
- Oncothériaque : c'est une base de connaissance en oncologie, elle contient des monographies synthétiques et pratiques sur les médicaments (mises à jour quotidiennement, comprenant AMM, ATU, études cliniques), des dossiers thématiques concrets sur les pratiques en oncologie, et prochainement des protocoles thérapeutiques. Elle est disponible sur tablette et smartphone (156).

2.3.2. AFSOS

Cette société savante internationale a pour but de mutualiser savoir, recherche, formation, protocoles, entre le milieu cancérologique francophone et les différents acteurs des Soins Oncologiques de Support (157).

Elle a édité un livret intitulé : "Question phytothérapie, répondre aux patients atteints de cancer" contenant 20 fiches de phytothérapie traitant de la composition, des formes et préparations, principales propriétés, motifs de recours de chaque plante ainsi que les informations à connaître concernant les interactions ou contre-indications au regard notamment du principe de précaution (158). Ce livret contient également un tableau résumant les interactions avec les cytochromes des principaux traitements utilisés en onco-hématologie.

2.3.3. Fondation contre le cancer

C'est une organisation belge, nationale et indépendante, faisant partie d'un réseau international (159).

Elle a développé une application web fournissant des informations concrètes sur les compléments alimentaires (vitamines, plantes...) les plus fréquemment utilisés ainsi que sur les précautions, avantages et inconvénients liés à leur usage, incluant de potentielles interactions avec d'autres traitements (160). Ainsi qu'un tableau récapitulatif (annexe 8).

3. Conseils généraux

- Il est nécessaire de croiser plusieurs bases de données pour détecter efficacement les interactions plantes-anticancéreux oraux (161).
Ne pas se contenter de la rubrique "interactions médicamenteuses" des monographies de l'EMA, mais consulter systématiquement les mises en garde et précautions d'emploi.
- Choisir des produits présentant peu de substances actives, pour faciliter la recherche et l'analyse des interactions potentielles.
- Éviter les prises prolongées, répétées ou multiples (77). Il faut absolument éviter de dépasser les posologies recommandées ou les apports journaliers recommandés (AJR).
- Garder un œil critique sur les recommandations dans la mesure où les rapports sur les interactions plantes-médicaments peuvent être faussés en raison de l'absence d'essais contrôlés randomisés (162). Les données sur les interactions proviennent principalement d'études précliniques ou de rapports de cas, tandis que les données issues d'essais sur l'homme sont très limitées (163). De plus, les bases de données ne prennent généralement pas en compte les posologies. Or, certains cas rapportés font état de doses très importantes, les concentrations utilisées dans les études peuvent différer de celles prises par les patients.
- Préférer acheter les produits de phytothérapie dans les circuits les mieux contrôlés, dans des points de vente officiels français, et auprès de professionnels de santé pouvant apporter un conseil (annexe 9) (59,77,164).
- Privilégier les produits les plus strictement encadrés quand cela est possible : les MBP présentent des garanties de qualité, d'efficacité, de sécurité et des indications thérapeutiques validées, ceci au regard d'autres produits à base de plantes, comme les CA ou les DM qui sont soumis à des réglementations différentes, et s'avèrent parfois frauduleux (72).

La disponibilité des RCP et la présence d'une notice facilitent également la communication interprofessionnelle.

Choisir des tisanes provenant d'établissements pharmaceutiques et conformes aux spécifications de la Pharmacopée, en pharmacie, plutôt que les acheter en ligne au risque de consommer à son insu des substances interdites (64,165). Si les tisanes sont de manière générale mieux tolérées que les autres produits de phytothérapie, le risque d'interaction demeure et doit être pris en compte.

- Même si, par définition, les DM ne doivent pas entraîner de modification du métabolisme, des interactions sont possibles (modification de l'absorption par exemple). Un délai de deux heures entre la prise des DM à bases de plantes et des anticancéreux est conseillé.
- Différents "thérapeutes" pouvant être sollicités par nos patients, il faut garder à l'esprit l'article R. 4235-26 du CSP : "Il est interdit aux pharmaciens de consentir des facilités à quiconque se livre à l'exercice illégal de la pharmacie, de la médecine ou de toute autre profession de santé" (166). Le pharmacien doit à l'inverse, comme l'énonce l'article R. 4235-62 du CSP, chaque fois qu'il lui paraît nécessaire, inciter ses patients à consulter un praticien qualifié (167).
- Le pharmacien doit encore s'abstenir de vendre un produit ne présentant aucune preuve scientifique d'efficacité, d'après l'article R. 4235-10 du CSP : "Le pharmacien doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique. Il doit contribuer à la lutte contre le charlatanisme, notamment en s'abstenant de fabriquer, distribuer ou vendre tous objets ou produits ayant ce caractère."(168)

Pour aller plus loin

En complément des ressources déjà citées :

- Le site de la SFPO répertorie les formations en oncologie disponibles en France : onglet "Formations", puis "DU/DIU en France" (169).
- La faculté de pharmacie de Lille propose un D.U. Produits naturels (170).
- Le site de l'inventaire national du patrimoine naturel (INPN) permet de trouver, entre autres, des informations en français sur l'habitat des espèces végétales, leur situation de protection ou de menace, et de très belles photos des plantes et champignons (171).

Livres conseillés :

- Stockley's Herbal Medicines Interactions : a guide to the interactions of herbal medicines (172)
- Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales (173)

Conclusion

On oppose souvent d'un côté les médecines dites naturelles et de l'autre les médicaments de la médecine conventionnelle, alors que parmi ces médicaments, 40 à 70 pour cent proviennent de substances naturelles (64).

Et l'oncologie n'est pas en reste, les plantes ont par exemple permis d'isoler des molécules actives de la pervenche de Madagascar, de l'écorce de l'if du Pacifique ; nombre de molécules utilisées en chimiothérapie sont d'origine naturelle (60).

Nous avons vu que le patient est au centre des soins, qu'il se voit proposer une prise en charge complète et personnalisée. Pour certains d'entre eux, il peut être raisonnable d'intégrer, comme médecine complémentaire, la phytothérapie dans un plan de traitement.

Cependant, soutenir les préférences des patients sans en discuter en connaissance de cause compromet leur compréhension des risques. Il est impératif de favoriser un dialogue ouvert permettant l'autonomie et l'éducation du patient sur les risques et les avantages ; où la prise de décision, les espoirs, les inquiétudes et les attentes sont partagés (174), et les informations transmises à l'ensemble de l'équipe soignant le patient.

Car nous l'avons étudié, les interactions entre les traitements anticancéreux oraux et la phytothérapie sont possibles et exposent le patient à des risques d'inefficacité ou de toxicité de ses traitements.

Par conséquent, un des nouveaux défis du pharmacien est de prévenir ces interactions par une analyse spécifique, en accompagnant le patient dans son recours aux médecines complémentaires, à travers les entretiens pharmaceutiques notamment. Comme le dit Chast : "Le pharmacien doit assurer par sa compétence et sa disponibilité un service qu'aucun autre professionnel ne pourra rendre."(64)

Dans une perspective de développement, il serait idéal de bénéficier d'une seule base de données mondiale sur les interactions plantes-médicaments, qui serait régulièrement mise à jour, tiendrait compte du type d'extrait de plantes et des posologies, et disponible en plusieurs langues afin de faciliter son utilisation par le plus grand nombre.

BIBLIOGRAPHIE

1. INCa. Panorama des cancers en France - Edition 2022 - Ref : PANOKFR2022 [Internet]. [cité 8 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022>
2. Ordre National des Pharmaciens. Les plantes une expertise à cultiver. Touspharmaciens. 2017;(2):22-6.pdf [Internet]. [cité 8 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/346603/1695096/version/5/file/TousPharmaciens+n%C2%B0+-+interactif.pdf>
3. ONP. Les plantes médicinales requièrent la plus grande attention - Communiqué de presse [Internet]. 2012 [cité 11 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-communiques-de-presse/les-plantes-medicinales-requierent-la-plus-grande-attention>
4. Pourroy B, Letellier C, Helvig A, et al. Development of a rapid risk evaluation tool for herbs/drugs interactions in cancer patients: a multicentric experience in south of France. Eur J Cancer Care (Engl). 2017;26(6):e12752.
5. LEEM. La santé vue par les Français [Internet]. 2019 [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.leem.org/la-sante-vue-par-les-francais>
6. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. Cancer Discov. 2022;12(1):31-46.
7. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization; 2020.
8. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors (2020). World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>.
9. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. Int J Cancer. 2021;149(4):778-89.
10. IARC, International Agency for Research on Cancer. Cancer Tomorrow [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>
11. Insee. Causes de décès selon le sexe [Internet]. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2385258>
12. Registre des cancers | Loire-Atlantique et Vendée. Indicateurs épidémiologiques [Internet]. Association EPIC-PL. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.registre-cancers-44-85.fr/indicateurs-epidemiologiques/>
13. SPF. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Hauts-de-France [Internet]. 2019 [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-regionales-et-departementales-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancers-en-france-2007-2016-hauts-de-france>
14. Haute Autorité de Santé. Prévention [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_410178/fr/prevention
15. INCa. Feuille_de_route_-_strategie_decennale_de_lutte_contre_les_cancers.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_-_strategie_decennale_de_lutte_contre_les_cancers.pdf
16. Programme national de lutte contre le tabac 2018-2022.pdf [Internet]. [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180702-pnlt_def.pdf
17. Andler R, Quatremère G, Gautier A, et al. Dépassement des repères de consommation d'alcool à moindre risque en 2020 : résultats du baromètre santé de Santé Publique France. Bull Épidémiologique Hebd. 2021;(17):304-9.
18. SPF - Alcool info service. Les nouveaux repères de consommation [Internet]. [cité 16 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.alcool-info-service.fr/Alcool/Home-Professionnels/Alcool-Sante/reperes/nouveaux-reperes-alcool>
19. Sénat. Synthèse du Rapport d'information sur le surpoids et l'obésité, 2022, 744, 12p.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur:

- <https://www.senat.fr/rap/r21-744/r21-744-syn.pdf>
20. Centre international de Recherche sur le Cancer. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine, 2018.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf
 21. INCa. Agir pour sa santé contre les risques de cancer [Internet]. 2021 [cité 18 août 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/ressources/Agir_pour_sa_sante.html
 22. Ligue contre le cancer. Cancer : prévention et dépistage [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/25638_la-prevention-des-cancers
 23. INCa. Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) - Stratégies de dépistage [Internet]. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Strategies-de-depistage/Centres-regionaux-de-coordination-des-depistages-des-cancers>
 24. CRCDC Grand-Est. Le dépistage organisé en pratique [Internet]. [cité 16 févr 2023]. Disponible sur: <https://depistagecancer-ge.fr/depistage-du-cancer-du-sein/le-depistage-organise-en-pratique/>
 25. INCa. Diaporama national de présentation du programme de dépistage organisé du cancer colorectal [Internet]. 2022 [cité 16 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal>
 26. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (1). 2009-879 juill 21, 2009.
 27. Livre blanc - L'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie. 2016.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/livre_blanc_hemopathies_malignes_version_numerique_nov_16.pdf
 28. Un projet global pour la stratégie nationale de santé - 19 Recommandations du comité des « sages ». 2013.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/134000632.pdf>
 29. Ministère de la Santé et de la Prévention. Parcours de santé, de soins et de vie [Internet]. 2022 [cité 4 sept 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/article/parcours-de-sante-de-soins-et-de-vie>
 30. ARS. Lexique des parcours de A à Z. 2016. Disponible sur : <https://www.ars.sante.fr/media/6301/download?inline> [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/media/6301/download?inline>
 31. INCa. Organisation des soins en cancerologie.pdf [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/content/download/178385/2343970/file/Organisation_des_soins_en_cancerologie_mel_20170124.pdf
 32. Ministère de la Santé - Circulaire N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet]. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: <https://sfap.org/system/files/circulaire-dhos-22fev2005.pdf>
 33. INCa. Évolution du dispositif d'annonce d'un cancer / Référentiel organisationnel [Internet]. 2019 [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/content/download/282228/4010873/file/Evolution_du_dispositif_d_annonce_d_un_cancer_mel_20200123.pdf
 34. Article D6124-131 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006917139/
 35. HAS. Réunion de concertation pluridisciplinaire [Internet]. 2017 [cité 21 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire
 36. INCa. Le nouveau programme personnalisé de soins / Référentiel organisationnel [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Parcours-personnalise-du-patient-pendant-et-apres-le-cancer/Les-outils>

37. INCa. La chimiothérapie orale en 2014, notes d'analyse [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-orale-du-cancer>
38. INCa. Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux [Internet]. 2016 [cité 15 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Parcours-de-soins-d-un-patient-traite-par-anticancereux-oraux-Reponse-saisine>
39. INCa. Dictionnaire : traitement néoadjuvant [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/T/traitement-neoadjuvant>
40. INCa. Dictionnaire : Adjuvant [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/A/adjuvant>
41. INCa. Qu'est-ce que la radiothérapie ? - Traitements [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie>
42. INCa. Indications - Radiothérapie [Internet]. [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Indications>
43. INCa. Les classifications des molécules anticancéreuses - Méthodes [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Methodes/Les-classifications-des-molecules-anticancereuses>
44. Closson-Carella V. Définition du champ des médicaments de thérapie innovante (MTI) - Direction Europe et Innovation ANSM. 2022; Disponible sur: <https://cncpp.fr/wp-content/uploads/2022/10/01.-ClossonV-MTI-CNCP-23-06-2022.pdf>
45. INCa. Médecine de précision : les thérapies ciblées [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-therapies-ciblees/Medecine-de-precision-les-therapies-ciblees>
46. Inserm. Immunothérapie des cancers [Internet]. 2019 [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/immunotherapie-cancers/>
47. Arrêté du 19 mai 2021 limitant l'utilisation de médicaments de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043519089>
48. InfoCancer. Les médicaments de thérapie innovante [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/immunotherapie/les-medicaments-de-therapie-innovante-mti.html/>
49. INCa. Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ? [Internet]. 2015 [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Qu-est-ce-qu-une-therapie-ciblee>
50. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029719721/2012-12-22
51. Agence Internationale de l'Énergie Atomique. Traitement du cancer : les radiopharmaceutiques gagnent du terrain en Asie grâce à l'AIEA [Internet]. 2019 [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.iaea.org/fr/newscenter/news/traitement-du-cancer-les-radiopharmaceutiques-gagnent-du-terrain-en-asie-grace-a-laiea>
52. Ordre National des Pharmaciens. Les médicaments radiopharmaceutiques [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-medicaments-radiopharmaceutiques/\(language\)/fr-FR](https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-medicaments-radiopharmaceutiques/(language)/fr-FR)

53. LeCancer.fr. Les voies d'administration de la chimiothérapie [Internet]. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur:
<https://lecancer.fr/dossiers/le-traitement-du-cancer/comment-traite-ton-un-cancer/les-voies-d-administration-de-la-chimiotherapie/>
54. INCa. La chambre implantable et le cathéter pour administrer les traitements médicamenteux - La chimiothérapie et les thérapies ciblées [Internet]. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur:
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-chimiotherapie-et-les-therapies-ciblees/La-chambre-implantable-et-le-catheter>
55. Sabaté E, WHO, éditeurs. Adherence to long-term therapies : evidence for action. World Health Organization; 2003. 198 p.
56. Huiart L, Bouhnik A, Rey D, et al. Early discontinuation of tamoxifen intake in younger women with breast cancer: is it time to rethink the way it is prescribed? *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2012;48(13):1939-46.
57. INCa. Axes opportuns d'évolution du panier de soins oncologiques de support, réponse saisine [Internet]. 2016 [cité 17 oct 2022]. Disponible sur:
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Axes-opportuns-d-evolution-du-panier-des-soins-oncologiques-de-support-Reponse-saisine>
58. INCa. Soins oncologiques de support des patients adultes atteints de cancer / Référentiel organisationnel national / avis d'experts. 2021;
59. Correard F, Blanc-Légier F, Deldicque A, et al. Recommandations S.F.P.O. Plantes et compléments alimentaires dans la prise en charge du patient atteint de cancer [Internet]. 2020. Disponible sur:
<https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2020/02/Plantes-et-compl%C3%A9ments-alimentaires-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer.-V1.pdf>
60. Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires - Rapport d'activité 2021 [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/sites/default/files/publications/francais/MIVILUDES-RAPPORT2021_0.pdf
61. AFSOS. Place des pratiques complémentaires dans les soins oncologiques de support. 2018. [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur:
https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2020/09/Ref-PC-AFSOS-14.12.18_.pdf
62. Yeung K, Gubili J, Mao J. Herb-Drug Interactions in Cancer Care. *Oncology*. 2018;32(10):516-20.
63. Académie nationale de Pharmacie. Dictionnaire : Phytothérapie [Internet]. 2015 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Phytoth%C3%A9rapie>
64. ONP. Le pharmacien et les plantes - Cahier thématique 5.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur:
<https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160923/784735/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+5+-+Le+pharmacien+et+les+plantes.pdf>
65. Boutefnouchet S. Prescription médicale facultative, positionnement des substances d'origine naturelle. In: *Pharmacognosie - Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle*. Boutefnouchet S. Éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2020. p. 416-24.
66. Syndicat National des Compléments Alimentaires Synadiet. Produits frauduleux et contrefaçons de compléments alimentaires [Internet]. 2014 [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.synadiet.org/produits-frauduleux-et-contrefacons-de-complements-alimentaires-2014>
67. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/2007-02-27
68. ANSM. Réglementation relative aux AMM et Enregistrements [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/documents/referencereglementation-relative-aux-amm>
69. AnP. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie : Les compléments alimentaires

- contenant des plantes. 2018; Disponible sur:
https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_CAHH_21.01.2019_VF1.pdf
70. Article R5121-107-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776590/2008-05-08
 71. ANSM. Répertoire des médicaments génériques [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/repertoire-des-medicaments-generiques>
 72. ONP. Création de groupes génériques pour les médicaments à base de plantes dans le Répertoire des groupes génériques [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur:
<https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/creation-de-groupes-generiques-pour-les-medicaments-a-base-de-plantes-dans-le-repertoire-des-groupes-generiques>
 73. ANSM. Médicaments en accès direct [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-en-acces-direct>
 74. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires - Legifrance [Internet]. 2006-352 mars 20, 2006. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000638341/2021-01-27>
 75. ANSES - Avis du 19 avril 2023 relatif à « l'évaluation de la pertinence de l'applications des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes » [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur:
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0155.pdf>
 76. ANSM. Autres produits à base de plantes [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
[https://archiveansm.integra.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Autres-produits-a-base-de-plantes/\(offset\)/4](https://archiveansm.integra.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Autres-produits-a-base-de-plantes/(offset)/4)
 77. ANSES. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée [Internet]. 2019 [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
 78. DGCCRF. Compléments alimentaires - Les plantes [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-plantes>
 79. Syndicat National des Compléments Alimentaires. Comment savoir si une allégation est autorisée ou non ? quelles conditions faut-il respecter ? [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.synadiet.org/comment-savoir-si-une-allegation-est-autorisee-ou-non-quelles-conditions-faut-il-respecter>
 80. DGCCRF. Dispositifs médicaux [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Dispositifs-medicaux>
 81. EUR-Lex - 31976L0768 - FR - Directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques [Internet]. OPOCE; [cité 26 févr 2023]. Disponible sur:
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A31976L0768>
 82. ANSM. Pharmacopée - Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/pharmacopee/liste-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement>
 83. Article L4211-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000047293602?init=true&nomCode=LHIW4Q%3D%3D&page=1&query=L.+4211-1&searchField=ALL&tab_selection=code
 84. Article D4211-11 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000019377852/2008-08-27
 85. ANSM - Mélanges pour tisanes pour préparations officinales [Internet]. [cité 25 mars

- 2023]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/23/melange-pour-tisanes-pour-preparations-officines.pdf>
86. ANSM. Pharmacopée - Formulaire national [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/formulaire-national>
 87. Article R5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776547
 88. ANSM. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
 89. Article D4211-13 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913469
 90. LEEM. Observatoire sociétal du médicament - TNS Sofres [Internet]. 2011. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/1525_0.pdf
 91. FranceAgriMer. Marché des plantes à parfum, aromatiques et médicinales - Panorama 2020 [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur:
https://www.franceagrimer.fr/content/download/67749/document/20211212_MARCHE_PAM_2020.pdf
 92. CITES. Plantes médicinales et aromatiques [Internet]. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://cites.org/fra/prog/medplants>
 93. Bahall M. Prevalence, patterns, and perceived value of complementary and alternative medicine among cancer patients: a cross-sectional, descriptive study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017; Disponible sur:
<https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-017-1853-6>
 94. Laurent V, Saillard J, Thierry M, et al. Anticancer agents and phytotherapy: Interactions that are often unrecognized. *J Oncol Pharm Pract*. 2021;27(2):322-8.
 95. Tod M, Picard N. Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques. In: *Pharmacocinétique : les fondamentaux*. Chatelut E. Éd. Paris: Edimark; 2018. p. 233-50.
 96. Petitet F. Interactions pharmacocinétiques entre préparation à base de plantes et médicament : une revue de l'importance clinique. *Phytothérapie*. 2012;10(3):170-82.
 97. Thomas F, Picard N, Ubeaud-Séquier G. Métabolisme et élimination biliaire. In: *Pharmacocinétique : les fondamentaux*. Chatelut E. Éd. Paris: Edimark; 2018. p. 61-73.
 98. EMA. European Union herbal monograph : Lini semen [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/lini-semen>
 99. EMA. European Medicines Agency. 2021 [cité 10 juill 2023]. European Union herbal monograph : Psyllii semen. Disponible sur:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/psyllii-semen>
 100. Thériaque. Interactions médicamenteuses et cytochromes [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur:
<https://www.theriaque.org/apps/contenu/journal.php?menu=1&id=41>
 101. Pochet S, Lechon AS, Lescrainier C, et al. Herb-anticancer drug interactions in real life based on VigiBase, the WHO global database. *Sci Rep*. 2022;12(1):14178.
 102. Liu D, Zhang L, Duan L, et al. Potential of herb-drug / herb interactions between substrates and inhibitors of UGTs derived from herbal medicines. *Pharmacol Res*. 1 déc 2019;150:104510.
 103. Zhang N, Liu Y, Jeong H. Drug-Drug Interaction Potentials of Tyrosine Kinase Inhibitors via Inhibition of UDP-Glucuronosyltransferases. *Sci Rep*. 8 déc 2015;5(1):17778.
 104. SFPO. Oncolien : Lorlatinib - LORVIQUA [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur:
<https://oncolien.sfpo.com/oncolien/lorlatinib-lorviqua>
 105. Mohamed MEF, Frye RF. Effects of Herbal Supplements on Drug Glucuronidation. Review of Clinical, Animal, and In Vitro Studies. *Planta Med*. mars 2011;77(4):311-21.
 106. Clairet AL, Boiteux-Jurain M, Curtit E, et al. Interaction between phytotherapy and oral anticancer agents: prospective study and literature review. *Med Oncol Northwood*

- Lond Engl. 2019;36(5):45.
107. Li J, Wang S, Tian F, et al. Advances in Pharmacokinetic Mechanisms of Transporter-Mediated Herb-Drug Interactions. *Pharmaceuticals*. 2022;15(9):1126.
 108. Declèves X, Bourasset F, Cisternino S, et al. Effecteurs moléculaires et cellulaires de la pharmacocinétique. In: *Pharmacocinétique : les fondamentaux*. Chatelut E. Éd. Paris: Edimark; 2018. p. 13-30.
 109. Daujat-Chavanieu M, Gerbal-Chaloin S. Regulation of CAR and PXR Expression in Health and Disease. *Cells*. 2020;9(11):2395.
 110. Nicolussi S, Drewe J, Butterweck V, et al. Clinical relevance of St. John's wort drug interactions revisited. *Br J Pharmacol*. 2020;177(6):1212-26.
 111. Collège National de Pharmacologie Médicale. Interactions pharmacodynamiques [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses/117-interactions-pharmacodynamiques>
 112. Fondation contre le cancer. Guide des compléments alimentaires : Antioxydants [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/20476>
 113. Boutefnouchet S. Sphère urogénitale. In: *Pharmacognosie - Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle*. Boutefnouchet S. Éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2020. p. 464-6.
 114. Nechuta SJ, Caan BJ, Chen WY, et al. Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(1):123-32.
 115. Shu XO, Zheng Y, Cai H, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA*. 2009;302(22):2437-43.
 116. Fondation contre le cancer. Guide des compléments alimentaires : Soja/isoflavones/phyto-oestrogènes [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/soja/isoflavones/phyto-oestrogenes>
 117. SFPO. Oncolien : Tamoxifène - NOLVADEX [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/tamoxifene-nolvadex>
 118. EMA. European Medicines Agency. [cité 10 juill 2023]. European Union herbal monograph : Ginseng radix. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/ginseng-radix>
 119. SPFO. Oncolien : Enzalutamide - XTANDI [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/oncolien/enzalutamide-xtandi>
 120. EMA. European Union herbal monograph : Passiflorae herba [Internet]. 2016 [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/passiflorae-herba>
 121. Fisher AA, Purcell P, Le Couteur DG. Toxicity of Passiflora incarnata L. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38(1):63-6.
 122. EFSA. L'EFSA évalue la sécurité des catéchines dans le thé vert [Internet]. 2018 [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/180418>
 123. Chow HHS, Hakim IA, Vining DR, et al. Effects of dosing condition on the oral bioavailability of green tea catechins after single-dose administration of Polyphenon E in healthy individuals. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2005;11(12):4627-33.
 124. Vardy J, Dhillon HM, Clarke SJ, et al. Investigation of herb-drug interactions with ginkgo biloba in women receiving hormonal treatment for early breast cancer. *SpringerPlus*. 2013;2:126.
 125. Chevrier R, Guidoni C, Koessler N, et al. Recommandations S.F.P.O. sur la réalisation d'Entretiens Pharmaceutiques à l'Officine [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2021/02/Recommandations-SFPO-sur-la-realisation-des-entretiens-Pharmaceutiques-a-lofficine.pdf>
 126. Fasinu PS, Rapp GK. Herbal Interaction With Chemotherapeutic Drugs—A Focus on Clinically Significant Findings. *Front Oncol*. 2019;9:1356.
 127. EMA. European Medicines Agency. 2018 [cité 20 févr 2023]. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Disponible sur:

- <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>
128. EMA. European Medicines Agency. 2018 [cité 16 avr 2023]. European Union monographs and list entries. Disponible sur:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/european-union-monographs-list-entries>
 129. ANSES. Compléments alimentaires à base de plantes : vers une meilleure information des consommateurs [Internet]. 2023 [cité 12 juin 2023]. Disponible sur:
<https://www.anses.fr/fr/content/complements-alimentaires-plantes-meilleure-information-des-consommateurs>
 130. AnP. Académie Nationale de Pharmacie - Présentation [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/qui_sommes_nous/presentation.php
 131. AnP. Dictionnaire acadpharm [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur:
<https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Acadpharm:Accueil>
 132. MIVILUDES. Missions [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/missions>
 133. MIVILUDES. Santé et dérivés sectaires [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/publications-de-la-miviludes/guides/sant%C3%A9-et-d%C3%A9rivés-sectaires>
 134. Lehmann H, Pabst JY. La phytovigilance : impératif médical et obligation légale. Ann Pharm Fr. 2016;74(1):49-60.
 135. Ministère chargé de la Santé. Portail de signalement des événements sanitaires indésirables [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil
 136. ANSES. Nutrivigilance [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.nutrivigilance-anses.fr/nutri#!>
 137. CNHIM. Qui sommes nous, carte d'identité de Thériaque [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.theriaque.org/apps/contenu/journal.php?menu=4>
 138. Souard F, Fortuné A. Hedrine : Herb Drug Interaction Database [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/>
 139. Thériaque - Utilisation de la recherche phyto [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.theriaque.org/apps/journal/documents/Utilisation%20de%20la%20Recherche%20phyto.pdf>
 140. MSKCC. Integrative Medicine: Search About Herbs [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search>
 141. MSKCC. About Herbs App [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/about-herbs>
 142. HUG. Le 1er hôpital universitaire de Suisse [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/en-bref>
 143. HUG - Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine - 2017.pdf [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur:
https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf
 144. VIDAL. Qui sommes-nous ? [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/qui-sommes-nous.html>
 145. VIDAL. Phytothérapie : les plantes de A à Z [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>
 146. Drugs.com [Internet]. [cité 3 avr 2023]. About Drugs.com. Disponible sur:
<https://www.drugs.com/support/about.html>
 147. Drugs.com [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Natural Product Information (Professional). Disponible sur: <https://www.drugs.com/npp/>
 148. Drugs.com [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Editorial Policy. Disponible sur:
https://www.drugs.com/support/editorial_policy.html

149. Morel JM. WikiPhyto, l'encyclopédie de la phytothérapie [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.wikiphyto.org/wiki/Accueil>
150. Royal Botanic Gardens, Kew. About | Plants of the World Online | Kew Science [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://powo.science.kew.org/about>
151. Royal Botanic Gardens, Kew. About WCVP | Plants of the World Online | Kew Science [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://powo.science.kew.org/about-wcvp>
152. WFO. The World Flora Online Plant List [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://wfoplantlist.org/plant-list/>
153. SFPO. Qui sommes-nous? [Internet]. Société Française de Pharmacie Oncologique. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/reglement-et-conseil-dadministration/>
154. SFPO. Oncolien [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/>
155. SFPO. Formations Oncoteach [Internet]. Oncotask. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.oncotask.fr/categories/formations/>
156. CNHIM. OncoThériaque [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://cnhim.org/onco-theriaque/>
157. AFSOS. Nous connaître [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/decouvrir-lafsos/nous-connaître/>
158. AFSOS. Question phytothérapie - Volume 2 [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 2019 [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/ressource-doc/question-phytotherapie-volume-2/>
159. Fondation contre le Cancer. Notre Mission [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/la-fondation/notre-mission>
160. Fondation contre le Cancer. Guide des compléments alimentaires [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires>
161. Prely H, Herledan C, Caffin AG, et al. Real-life drug–drug and herb–drug interactions in outpatients taking oral anticancer drugs: comparison with databases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022;148(3):707-18.
162. Choi JG, Eom SM, Kim J, et al. A Comprehensive Review of Recent Studies on Herb-Drug Interaction: A Focus on Pharmacodynamic Interaction. *J Altern Complement Med.* 2016;22(4):262-79.
163. Lam CS, Koon HK, Ma CT, et al. Real-world data on herb-drug interactions in oncology: A scoping review of pharmacoepidemiological studies. *Phytomedicine.* 2022;103:154247.
164. Syndicat National des Compléments Alimentaires - Les 10 conseils de Synadiet pour bien choisir un complément alimentaire [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/les_10_conseils_pour_bien_choisir_un_ca.pdf
165. ANSM. Actualité - L'ANSM suspend la commercialisation des produits Trex Tea, Trex Caps et Trex Plus [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-la-commercialisation-des-produits-trex-te-a-trex-caps-et-trex-plus>
166. Article R4235-26 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913678/2023-03-08?dateVersion=08%2F03%2F2023&nomCode=&page=1&query=article+R.+4235-26&searchField=ALL&tab_selection=code&typeRecherche=date
167. Article R4235-62 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913719/2023-03-08?dateVersion=08%2F03%2F2023&nomCode=LHIW4Q%3D%3D&page=1&query=article+R.+4235-62&searchField=ALL&tab_selection=code&typeRecherche=date
168. Article R4235-10 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur:

- https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913661/2023-03-08?dateVersion=08%2F03%2F2023&nomCode=LHIW4Q%3D%3D&page=1&query=article+R.+4235-10&searchField=ALL&tab_selection=code&typeRecherche=date
169. SFPO. Formations [Internet]. Société Française de Pharmacie Oncologique. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/formations/>
 170. Faculté de pharmacie de Lille. D.U. Produits naturels, compléments alimentaires : connaître, comprendre, conseiller [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacie.univ-lille.fr/formation-continue/programmes-inscriptions/diplomes-universitaires-du-detudes-complementaires-dued/du-produits-naturels-complements-alimentaires-connaître-comprendre-conseiller>
 171. INPN. Inventaire national du patrimoine naturel [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: <https://inpn.mnhn.fr/accueil/index>
 172. Williamson E, Driver S, Baxter K. Stockley's Herbal Medicines Interactions. 2ème édition. Pharmaceutical Press; 2013. 528 p.
 173. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales. 5ème édition. Cachan: Tec & Doc; 2016. 1487 p.
 174. Tenner L, Hlubocky FJ, Blanke CD, et al. Let's Talk About Those Herbs You Are Taking: Ethical Considerations for Communication With Patients With Cancer About Complementary and Alternative Medicine. *J Oncol Pract.* 2019;15(1):44-9.
 175. SFPO. Annexe 1 - Recueil d'informations - Plantes et compléments alimentaires dans la prise en charge du patient atteint de cancer.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2020/02/Annexe-1.-Plantes-et-compl%C3%A9ments-alimentaires-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer.-Recueil-dinformations.-V1.pdf>
 176. SFPO. Annexe 2 - Trame d'entretien - Plantes et compléments alimentaires dans la prise en charge du patient atteint de cancer.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2020/02/Annexe-2.-Plantes-et-compl%C3%A9ments-alimentaires-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer.-Trame-dentretien.-V1.pdf>
 177. Fondation contre le Cancer. Tableau récapitulatif des compléments alimentaires. 2019 [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur: https://www.cancer.be/sites/default/files/update_fr__tabellen_voedingssupplementen__2019-03-15.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : liste des ACO et enzymes du métabolisme impliqués (106)

Table 3 Enzymatic metabolism involved in oral anticancer agents

	Bibliography	CYP/UGT/SULT					
		Substrate		Inducer		Inhibitor	
		in vivo	in vitro	in vivo	in vitro	in vivo	in vitro
ABIRATERONE	[30–33]	CYP3A4 (inducer only)	–	–	–	CYP2D6 CYP2C8	–
AFATINIB	[30, 34–39]	(CYP3A4)	–	–	–	–	(CYP1A2) (CYP2B6) (CYP2C8) (CYP2C9) (CYP2C19) (CYP2D6) (CYP3A4) (UGT2B7)
AXITINIB ^a	[30, 40–43]	–	CYP3A4 CYP3A5 (CYP1A2) (CYP2C19) (UGT1A1)	–	–	–	–
CABOZANTINIB	[30, 44–46]	CYP3A4	(CYP2C9)	–	–	–	–
CAPECITABINE	[30, 47]	CYP2C9 DPD	–	–	–	CYP2C9	(CYP1A2) (CYP3A4) (CYP2D6)
COBIMETINIB	[30, 48–50]	CYP3A UGT2B7	–	–	CYP1A2	–	–
CRIZOTINIB	[30, 51–57]	–	CYP3A4 CYP3A5	–	CYP2B6 (PXR) CYP2C8 (PXR) CYP2C9 (PXR) UGT1A1 (PXR)	CYP3A4 CYP2B6	CYP3A4 CYP2B6 (UGT1A1) (UGT2B7)
CYCLOPHOSPHAMIDE	[30, 58–61]	–	CYP2A6 CYP2B6 CYP3A4 CYP3A5 CYP2C9 CYP2C18 CYP2C19	–	–	–	–
DABRAFENIB	[30, 62–64]	CYP2C8 CYP3A4	–	CYP2C8 CYP2C9 CYP2C19	CYP3A CYP2B6 UGT	–	CYP3A4 (CYP2C9)
ENZALUTAMIDE	[30, 65–67]	CYP2C8 (inhibitor only) (CYP3A4) (CYP3A5)	–	CYP3A UGT1A1 (CYP2B6) (CYP2C9) (CYP2C19)	(CYP1A1) (CYP1A2) (CYP3A5) (UGT1A3) (UGT1A9)	–	–
ERLOTINIB	[30, 68–71]	CYP3A4 (CYP1A2) (CYP1A1) (CYP1B1)	CYP3A5	–	–	–	CYP1A1 UGT1A1 CYP2C8 (CYP3A4)
ETOPOSIDE	[30, 72, 73]	CYP3A4	–	–	CYP3A4 CYP2C9	–	–
EVEROLIMUS	[12, 30, 74–78]	–	CYP3A4 CYP3A5 (CYP2C8)	–	–	–	CYP3A4 CYP2D6
GEFITINIB	[30, 57, 70, 79–83]	–	CYP3A4 CYP3A5 CYP1A1 CYP2D6	–	–	–	(CYP2D6)
IMATINIB ^a	[30, 65, 84–90]	–	CYP3A4 CYP3A5 CYP2C8 (auto inhibition)	–	–	–	CYP2C9 CYP3A4 CYP3A5 (CYP2D6)

Table 3 (continued)

	Bibliography	CYP/UGT/SULT					
		Substrate		Inducer		Inhibitor	
		in vivo	in vitro	in vivo	in vitro	in vivo	in vitro
LAPATINIB ^a	[30, 91–95]	–	CYP3A4 CYP3A5 (CYP2C19) (CYP2C8)	–	–	–	CYP3A CYP2C8
LENVATINIB	[30, 96, 97]	–	(CYP3A4)	–	–	–	–
LOMUSTINE	[30]	–	–	–	–	(CYP3A4)	–
OLAPARIB	[30, 98–100]	CYP3A4 CYP3A5	–	–	(CYP3A) (CYP1A2) CYP2B6 (CYP2C9) (CYP2C19)	–	(CYP3A4) (CYP3A5)
OSIMERTINIB	[30, 101–105]	–	CYP3A4 (inducer only) CYP3A5	–	–	–	–
PALBOCICLIB	[30, 106–108]	CYP3A SULT2A1	–	–	–	CYP3A	–
PAZOPANIB ^a	[30, 109–114]	CYP3A4 (CYP1A2) (CYP2C8)	–	–	–	–	CYP1A2 CYP3A4 CYP2B6 CYP2D6 CYP2C8 CYP2C9 CYP2C19 CYP2E1 UGT1A1
REGORAFENIB	[30, 115–119]	–	CYP3A4 (UGT1A9)	–	–	–	UGT1A1 UGT1A9
SORAFENIB	[30, 87, 120–122]	–	CYP3A4 (inducer only) UGT1A9	–	–	–	(CYP2B6) (CYP2C8) (CYP2C9) UGT1A1 UGT1A9
SUNITINIB ^a	[30, 79, 111, 123–126]	–	CYP3A4 CYP1A2	–	–	–	CYP3A4
TEMOZOLOMIDE	[30, 127]	–	–	–	–	–	–
TRAMETINIB	[30, 128–130]	–	–	–	–	–	–
VANDETANIB	[30, 114, 131–135]	–	CYP3A4 (inducer only) FMO1 FMO3	–	–	–	–
VMURAFENIB	[30, 136–139]	–	CYP3A4 UGT	–	CYP3A4 CYP2B6 CYP2C8	–	CYP1A2
VINORELBINE	[30, 140–147]	–	CYP3A4	–	–	–	–
VISMODEGIB	[30, 148, 149]	–	CYP3A4 (inducer only)	–	–	–	–

Strong-Moderate-Major/(Weakly)-(Minor)

BCRP Breast cancer resistance protein, CYP Cytochrom P450, DPD Dihydropyrimidine dehydrogenase, MATE Multi-antimicrobial extrusion protein, MRP Multidrug resistance-associated protein, OAT Organic anion transporter, OATP Organic-anion-transporting polypeptide, OCT Organic cation transport, P-gp P-glycoprotein, UGT Uridine diphosphate-glucuronosyltransferase

^aDiscrepancies between studies

Annexe 2 : liste des ACO et transporteurs impliqués (106)

Table 4 Transporters involved in oral anticancer agents

	Bibliography	Transporter					
		Substrate		Inducer		Inhibitor	
		in vivo	in vitro	in vivo	in vitro	in vivo	in vitro
ABIRATERONE	[30–33]	–	–	–	–	–	OATP1B1
AFATINIB	[30, 34–39]	–	P-gp BCRP	–	–	–	(P-gp) BCRP (OATP1B1) (OATP1B3) (OAT1) (OAT3) (OCT2)
AXITINIB ^a	[30, 40–43]	–	–	–	–	–	(P-gp) (BCRP)
CABOZANTINIB	[30, 44–46]	–	MRP2	–	–	–	P-gp
CAPECITABINE	[30, 47]	–	–	–	–	–	–
COBIMETINIB	[30, 48–50]	P-gp	–	–	–	–	(OATP1B1) (OATP1B3) (OCT1) (BCRP)
CRIZOTINIB	[30, 51–57]	–	P-gp	–	–	–	P-gp OCT1 OCT2 MATE 1
CYCLOPHOSPHAMIDE	[30, 58–61]	–	–	–	–	–	–
DABRAFENIB	[30, 62–64]	(P-gp) (BCRP)	–	MRP2	P-gp	BCRP OATP1B1 OATP1B3	(OAT1) (OAT3) (OCT2) (OATP4C1)
ENZALUTAMIDE	[30, 65–67]	–	–	P-gp MRP2 BCRP OATP1B1	–	–	P-gp (BCRP) (OAT3) (OCT1) (MRP2) (OATP)
ERLOTINIB	[30, 68–71]	–	P-gp	–	–	–	–
ETOPOSIDE	[30, 72, 73]	–	(P-gp)	–	–	–	–
EVEROLIMUS	[12, 30, 74–78]	–	P-gp	–	–	–	(P-gp) (BCRP)
GEFITINIB	[30, 57, 70, 79–83]	–	P-gp	–	(OATP1B3)	–	OAT1B1 OATP2B1 OCT2 MATE 1 (OATP4C1) (BCRP)
IMATINIB ^a	[30, 65, 84–90]	–	MDR	–	–	–	(OATP4C1) MATE1 OCT2
LAPATINIB ^a	[30, 91–95]	–	P-gp BCRP	–	–	–	P-gp (BCRP) (OATP1B1)
LENVATINIB	[30, 96, 97]	–	P-gp BCRP	–	–	–	–
LOMUSTINE	[30]	–	–	–	–	–	–

Table 4 (continued)

	Bibliography	Transporter					
		Substrate		Inducer		Inhibitor	
		in vivo	in vitro	in vivo	in vitro	in vivo	in vitro
OLAPARIB	[30, 98–100]	–	P-gp	–	(P-gp)	–	P-gp (BCRP) (OATP1B1) (OCT1) (OCT2) (OCT3) (MATE 1) (MATE 2K)
OSIMERTINIB	[30, 101–105]	–	–	–	–	–	BCRP P-gp
PALBOCICLIB	[30, 106–108]	–	–	–	–	–	P-gp BCRP OCT2 (OCT1) (OAT3) OATP1B1 (OATP1B3) (BSEP)
PAZOPANIB ^a	[30, 109–114]	–	P-gp BCRP OCT 1	–	–	–	OATP1B MATE 1 P-gp OCT 2 MAT2K
REGORAFENIB	[30, 115–119]	–	P-gp BCRP (metabolites) MRP2OATP1B1	–	–	–	BCRP P-gp
SORAFENIB	[30, 87, 120–122]	–	OATP1B1 OATP1B3	–	–	–	P-gp OCT2 MATE 1
SUNITINIB ^a	[30, 79, 111, 123–126]	BCRP	(P-gp)	–	–	–	MATE 1 OCT2
TEMOZOLOMIDE	[30, 127]	–	–	–	–	–	–
TRAMETINIB	[30, 128–130]	P-gp	BCRP	–	–	–	BCRP P-gp
VANDETANIB	[30, 114, 131–135]	–	P-gp	–	–	–	P-gp OCT2 OATP1B3
VEMURAFENIB	[30, 136–139]	–	P-gp BCRP	–	–	–	P-gp BCRP
VINORELBINE	[30, 140–147]	–	(P-gp)	–	–	–	–
VISMODEGIB	[30, 148, 149]	–	–	–	–	–	BCRP OATP1B1

Strong-Moderate-Major/(Weakly)-(Minor)

BCRP Breast cancer resistance protein, CYP Cytochrom P450, DPD Dihydropyrimidine dehydrogenase, MATE Multi-antimicrobial extrusion protein, MRP Multidrug resistance-associated protein, OAT Organic anion transporter, OATP Organic-anion-transporting polypeptide, OCT Organic cation transport, P-gp P-glycoprotein, UGT Uridine diphosphate-glucuronosyltransferase

^aDiscrepancies between studies

Recommandations

Lorsque vous consultez un professionnel de santé, il convient d'être vigilant si le praticien :

- Dénigre la médecine conventionnelle et les traitements qu'elle propose ;
- Vous incite à arrêter votre traitement ;
- Vous promet une guérison « miracle », même à un stade avancé voire terminal, là où la médecine conventionnelle aurait échoué ;
- Vous assure qu'il est le seul à pouvoir vous soigner ;
- Vous propose des séances gratuites pour essayer telle ou telle méthode ;
- Vous recommande l'achat d'appareils et de produits présentés comme miraculeux ;
- Vous incite à vous couper de votre famille, de votre médecin, de votre entourage, pour favoriser votre guérison ;
- Tient un discours pseudo-scientifique qui utilise des termes empruntés à la fois au domaine médical, psychologique et spirituel.

Si vous avez des doutes quant aux pratiques d'un professionnel de santé, il est conseillé :

- D'en parler autour de soi et auprès des médecins, et autres professionnels de santé ;
- De se renseigner sur le parcours du praticien, ses titres, ses diplômes ;
- De ne pas attendre qu'il soit trop tard pour interroger la MIVILUDES : <https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/>

Pour plus d'informations, il est possible de consulter le guide « Santé et dérives sectaires » disponible sur le site de la MIVILUDES⁽¹⁸⁵⁾.

185. https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/sites/default/files/publications/francais/guide_sante_mars_2018_web.pdf

Annexe 4 : utilisation de la recherche phyto avec Hedrine (139)

Utilisation de la Recherche phyto : Hédrine

- **Comment chercher les interactions médicamenteuses avec la camomille allemande ?**

Page d'Accueil -> Rubrique **Recherche PHYTO** -> Mode **plante**.

- Sélectionnez la Camomille allemande (Matricaire) et appuyez sur « rechercher »

ACCUEIL | RECHERCHER | LISTES PRATIQUES | RECOMMANDATIONS | ANALYSE | INFORMATIONS UTILES | ACTUALITES | NOS OFFRES | QUI SOMMES-NOUS



Saisissez une plante ou une substance active...
pour accéder à une information complète

RECHERCHE SIMPLE | RECHERCHE AVANCÉE | **RECHERCHE PHYTO**

HEDRINE recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques. Figurent également des interactions potentielles via des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques.



HEDRINE
HERB DRUG INTERACTION DATABASE

Précisez votre recherche

Plante

CAMO

Camomille (Grande ou partenelle)

Camomille allemande (Matricaire)

Camomille Romaine

0.0230 seconde(s)

La réalisation et la diffusion de Thériaque, banque de données sur les Médicaments Pour tout contact : bal.theriaque@orange.fr

- Vous arrivez sur la page Hédrine de la Camomille allemande

Hedrine - Herb Drug Interaction Database

161 385 3737 1168

Déconnexion Chercher Theriaque.org (lector) Gérer les données Administrer

Mode d'emploi

Chercher

Plante <-> DCI

Plante <-> Mécanisme

Index

Plantes

DCI

Cas Rapportés et Mécanismes

Plante

Nom Camomille allemande (Matricaire)

Nom scientifique *Matricaria recutita* L.

Intensité d'interaction

forte

moyenne

faible

aucune

Inconnue

Mécanismes impliqués

Effets	Intensité	Notes	Références
forte	forte	3 Cas rapportés dont notamment : 1 patient de 37 ans ayant subi une greffe hépaté, sous azathioprine et ciclosporine. Une dose de 200 mg de camomille (20 g à 170 de tisane), 3 à 4 fois nécessaire de diminuer les doses de ciclosporine. À l'arrêt, l'augmentation des doses a été mise en place. 1 patient de 37 ans, greffé hépaté, sous ciclosporine et prednisone. Les doses de ciclosporine se sont vu augmenter alors que la patiente consommait de la camomille, à l'arrêt de la consommation de la camomille, les doses de ciclosporine ont été diminuées. L'augmentation de la concentration en ciclosporine après consommation de grande quantité de tisane de camomille matricaria (cas rapporté).	2004, Medet, Bal Theriaque, 2012(1), 2153
forte	forte	Cas report : augmentation de l'INR avec, pour conséquence une hémorragie chez un patient soumis à la consommation de camomille. Présence de signes cliniques dans les résultats.	2010, Journal d'Automisme et Pharmacologie, 2011, 4(1), 1 199, 200, 1, 1210, 1, 1211, 1
inhibiteur	faible	Inhibition mise en évidence in vitro.	2005, Expert Opin Drug Saf, 4(2): 325-328
inhibiteur	faible	Des résultats préliminaires décrivent que la camomille allemande pourrait inhiber le cytochrome P450 1A2. Jusqu'à présent, cette interaction n'a pas été signalée chez l'homme.	2011, J Pharm Pharmacol, 53: 1222-9

- **Comment chercher les interactions entre la warfarine et les plantes ?**

Page d'Accueil -> Rubrique **Recherche PHYTO** -> Mode **Substance active**.

➤ Sélectionnez la Warfarine et appuyez sur « rechercher »

ACCUEIL | RECHERCHER | LISTES PRATIQUES | RECOMMANDATIONS | ANALYSE | INFORMATIONS UTILES | ACTUALITES | NOS OFFRES | QUI SOMMES-NOUS



Saisissez une plante ou une substance active...
pour accéder à une information complète

RECHERCHE SIMPLE | RECHERCHE AVANCÉE | **RECHERCHE PHYTO**

HEDRINE recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques. Figurent également des interactions potentielles via des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques.



Précisez votre recherche

Substance active

FAR

CLOFARABINE

WARFARINE

0.0234 seconde(s)

La réalisation et la diffusion de Thériaque, banque de données sur tous les médicaments disponibles en France, est assurée par le [Cesam](#), Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Pour tout contact : bal.theriaque@orange.fr

Mentions légales

Ce site respecte les principes de la charte HONcode. Site certifié en partenariat avec la Haute Autorité de Santé (HAS). Vérifiez ici.

Page générée en 0.0338 seconde(s)

➤ Vous arrivez sur la page Hédrine de la Warfarine

Hedrine - Herb Drug Interaction Database

Déconnexion Chercher Thériaque.org (lecteur) Créer les données Administrer

Mode d'Emploi

Chercher

Plante <-> DCI

Plante <-> Mécanisme

Index

Plantes

DCI

Cas Rapportés et Mécanismes

Mécanismes impliqués

DCI

Nom: WARFARINE

Vole: per os

Famille: **B - SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES**

Effets	Intensité	Notes	Références	
Etude clinique (Echinacées + warfarine) (EC)	pas de modification des taux de médicament	aucune	Etude clinique sur 12 sujets recevant 6,75mg d'échinacées (Mélange de 600mg de racine d'échinacea angustifolia et 6,75mg de racine d'échinacea purpurea standardisée). Etude randomisée en cross over, administration d'une seule dose de warfarine après deux semaines de prétraitement d'échinacées. Aucun effet sur la pharmacocinétique de la warfarine. Aucun effet sur CYP2C9.	2010, Br J Clin Pharmacol, 69(3): 528-35 2012, Planta Med, 78(13): 1428-37
Etude clinique (Ginkgo + warfarine) (EC)	pas de modification des taux de médicament	aucune	Etude clinique randomisée sur 12 sujets recevant 2X40mg 3 fois/jour durant 7 jours de ginkgo (comprimés EGB 761). Aucun effet sur la pharmacocinétique du S- ou R-warfarine. Aucun effet sur CYP2C9.	2003, Br J Clin Pharmacol, 56: 423-32 2012, Planta Med, 78(13): 1428-37
Etude clinique (Ail + warfarine) (EC)	pas de modification des taux de médicament	aucune	Etude clinique randomisée sur 12 sujets recevant 2x500mg 2fois/jour durant 14 jours (comprimé entérique d'ail contenant 2000mg d'ail frais qui correspond à 3,71mg d'ailcone). Aucun effet sur la pharmacocinétique de la S-warfarine et de la R-warfarine. Aucun effet sur CYP2C9.	2008, Br J Pharmacol, 154(8): 1693-200 2012, Planta Med, 78(13): 1428-37
Etude clinique (Millepertuis + warfarine) (EC)	avéré	forte	Etude randomisée croisée en 3 étapes sur 12 sujets sains recevant pendant 21 jours du millepertuis et une dose unique de 25 mg de warfarine. Augmentation de la clairance de la warfarine, diminution possible de son effet pharmacologique sans modification de l'INR.	2003, Br J Clin Pharmacol, 56: 425-32
Etude clinique (Ginseng asiatique + warfarine) (EC)	avéré	forte	Deux cas isolés de réduction de l'effet anticoagulant de la warfarine et de diminution de l'INR par le ginseng, mais pas d'interaction significative démontrée à ce jour. Etude randomisée croisée en 3 étapes sur 12 sujets sains recevant pendant 14 jours du ginseng et une dose unique de warfarine. Pas de modification des paramètres PK ni des paramètres PD.	1997, Am J Health Syst Pharm, 54: 692-693 2005, Br J Clin Pharmacol, 59: 494-99

Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp		■ Inhibiteur puissant ■ Inhibiteur modéré	
	1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 2D6 2E1 3A4/5 Pgp		1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 2D6 2E1 3A4/5 Pgp
acide fusidique		erlotinib	
acide valproïque		erythromycine	
amiodarone		ésoméprazole	
atazanavir		éthinyloestradiol	
boceprevir		étravirine	
bupropion		everolimus	
cannabidiol		felbamate	
célécoxib		flécaïmide	
chardon marie (silibinine)		fluconazole	
chloroquine		fluoxétine	
chlorpromazine		fluvastatine	
ciclosporine		fluvoxamine	
cimétidine		géfinitib	
ciprofloxacine		gemfibrozil	
citalopram		gestodène	
clarithromycine		grapefruit, orange de Séville	
clobazam		grazoprévir	
clomipramine		halopéridol	
clopidogrel		imatinib	
cobisistat		indinavir	
curcuma		irbésartan	
daclatasvir		isoniazide	
darunavir		itraconazole	
dasabuvir		kétoconazole	
dasatinib		lansoprazole	
delavirdine		ledipasvir	
désogestrel		lévomépromazine	
diltiazem		lopinavir	
diphényhydramine		losartan	
dipyridamole		luméfantrine	
disulfirame		méthadone	
doxycycline		métoclopramide	
dronédarone		métronidazole	
duloxétine		miconazole	
ecstasy		moclobémide	
efavirenz		modafinil	
		natéglimide	
		néfazodone	
		néfinavir	
		nifédipine	
		nilotinib	
		nitrendipine	
		norfloxacine	
		oméprazole	
		oxcarbazépine	
		paritaprevir	
		paroxétine	
		posaconazole	
		prasugrel	
		prométhazine	
		propafénone	
		quétiapine	
		quinidine	
		réglisse	
		rilpivirine	
		rispéridone	
		ritonavir	
		roxithromycine	
		saquinavir	
		sertraline	
		simeprevir	
		sorafénib	
		sulfaméthoxazole	
		terbinafine	
		tipranavir	
		tipranavir (avec ritonavir)	
		topiramate	
		triméthoprim	
		velpatasvir	
		venlafaxine	
		vérapamil	
		voriconazole	

Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp		■ Inducteur puissant ■ Inducteur modéré	
	1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 2D6 2E1 3A4/5 Pgp		1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 2D6 2E1 3A4/5 Pgp
bosentan		isoniazide	
carbamazépine		lansoprazole	
cyclophosphamide		légumes (chou, brocoli)	
dexaméthasone		méprobamate	
efavirenz		métamizole	
elvitégravir		millepertuis	
éthanol		modafinil	
étravirine		névirapine	
felbamate		oméprazole	
ifosfamide		oxcarbazépine	
		phénobarbital	
		phénytoïne	
		primidone	
		rifabutine	
		rifampicine	
		ritonavir	
		tabac (goudrons)	
		vinblastine	

Inhibition

Cytochromes: L'impact dépend de: a) l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). Exemples: l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

P-glycoprotéine: L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). Exemple: la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

Induction

Cytochromes: L'impact dépend de: a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple: Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'éthinyloestradiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

P-glycoprotéine: L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple: la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.

Des tableaux dynamiques régulièrement mis à jour et comprenant davantage de molécules sont accessibles sur le site www.pharmacoclin.ch, rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP

Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance

Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève, 1211 Genève 14
 ☎ 022 372 99 32, F 022 372 99 45, ✉ www.pharmacoclin.ch

Annexe 6 : questionnaire de recueil de la SFPO (175)



THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES - QUESTIONNAIRE DE RECUEIL

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____
 Protocole de chimiothérapie en cours : _____ DATE DE RECUEIL : _____

Consommez-vous régulièrement

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Des tisanes ? | <input type="checkbox"/> Des huiles essentielles par voie orale ? | <input type="checkbox"/> Des épices et aromates dans votre alimentation ? |
| <input type="checkbox"/> Des compléments alimentaires ? | <input type="checkbox"/> Des vitamines et oligo-éléments ? | <input type="checkbox"/> Autres (préciser) : |
| <input type="checkbox"/> Des plantes ou des champignons ? | <input type="checkbox"/> Du cannabis ? | |
| <input type="checkbox"/> Des herbes chinoises ? | <input type="checkbox"/> Des fleurs de Bach ? | |

TC (1 ligne par TC ; nom vernaculaire ou nom commercial si applicable)	Quantité par prise (1)	Statut (2)	Nom latin de la plante (si phytothérapie)	Partie de la plante (si phytothérapie) (3)	Noms et quantités des constituants pour lesquels une activité thérapeutique est revendiquée (si applicable)	Forme (4)	Fréquence
		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour
		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour
		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour



THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES - QUESTIONNAIRE DE RECUEIL

Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____
 Protocole de chimiothérapie en cours : _____ DATE DE RECUEIL : _____

		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour
		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour
		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour
		MDCT/ CA/ DM/ A					1 ou 2 cures dans l'année 1 fois / mois 1 fois / semaine 2 fois / semaine 1 fois / jour Plusieurs fois / jour

1 Quantité : en volume (pour tisanes) / en gélules, comprimés ou ampoules (pour CA, vitamines) / en cuillères à café (pour les herbes chinoises, consommation alimentaire) / en goutte (fleurs de Bach, huiles essentielles)

2 Statut : médicaments MDCT / Complément Alimentaire CA / dispositif médical DM/ A Autre

3 Exemples : feuilles, herbes, racines, graines, écorce, etc

4 Exemples : poudres, extraits, huiles essentielles, jus, exsudats, tisanes, injectable, etc

Annexe 7 : trame d'entretien de la SFPO (176)



THERAPIES COMPLEMENTAIRES – TRAME D'ENTRETIEN

ETAPES	STRATÉGIE	EXEMPLES DE VERBALISATION
QUESTIONNER DISCUTER EVALUER	QUESTIONNER le patient sur l'intérêt et l'utilisation de TC.	Avez-vous envisagé d'utiliser des TC pendant le traitement de votre cancer ?
	Demander une description sommaire de la TC consommée.	Consommez-vous des plantes ou des vitamines en grandes quantités ?
	Se renseigner sur la TC consommée (durée d'utilisation, fréquence, coût, praticien impliqué, intérêt).	Avez-vous consulté un naturopathe ou un autre praticien spécialisé dans les TC ? Parlez-moi de cette TC. Combien de fois par jour en prenez-vous ? Faites-vous des cures ou les utilisez-vous en continu ?
	Se renseigner sur les raisons de l'utilisation de la TC.	Quelles sont les raisons vous poussant à prendre cette TC ?
	Se renseigner sur les attentes vis-à-vis de la TC	À votre avis, quel est le résultat attendu de la prise de cette TC ? En avez-vous perçu un bénéfice ?
	DISCUTER avec le patient des données de la littérature scientifique	
	Informier et éduquer les patients sur la façon dont les oncologues ont recours aux données scientifiques en se basant sur le rationnel qu'ils utilisent	Votre oncologue base ses décisions de traitements sur la science, des essais cliniques permettent de produire ces données scientifiques Les études cliniques permettent de montrer un bénéfice pour les patients recevant le traitement par rapport à ceux qui ne l'ont pas reçu. Avec les TC, ces données sont souvent absentes. Un essai randomisé en double aveugle est..., un placebo est...
	Informier et éduquer les patients sur la façon dont les TC peuvent interagir avec les traitements (si concerné)	Certains médicaments sont éliminés ou activés grâce à votre foie. Certaines TC peuvent stimuler ou au contraire ralentir l'activité de votre foie. Il peut en résulter une perte d'efficacité des médicaments ou au contraire une majoration des effets indésirables. Votre TC va agir sur votre organisme comme un médicament mais comme lui elle peut avoir des effets indésirables
	Informier les patients sur votre analyse scientifique de la situation si celle-ci met en évidence un risque particulier	Je peux comprendre pourquoi vous pourriez être intéressé par cette TC, mais nous n'avons pas beaucoup d'informations sur le bénéfice à attendre d'elle. Même s'il est difficile de quantifier le risque, je pense que nous devrions être prudents. Bien que cette TC puisse être bénéfique pour vous, elle pourrait également être nocive.



THERAPIES COMPLEMENTAIRES – TRAME D'ENTRETIEN

	EVALUER la compréhension du patient vis à vis de la TC après votre discussion.	Comprenez-vous pourquoi la TC n'est pas toujours bénéfique ?
	Clarifier au besoin.	Qu'avez-vous appris de notre discussion sur la TC ? Avez-vous des questions ?
	Se renseigner sur son ressenti.	Suite à notre entretien, attendez-vous toujours les mêmes bénéfices de la TC ? Avez-vous envisagé qu'il pouvait y avoir un risque à la prendre ?
	Exprimer son empathie.	Je sais que vous traversez une période difficile
	CONSEILLER COLLABORER NEGOCIER En cas de désaccord	CONSEILLER : Décourager toute utilisation de TC nocive pour le patient
	CONSEILLER : Encourager une prise de TC dont le rapport bénéfice risque est prouvé scientifiquement comme favorable et n'interagissant pas avec le traitement	Il existe d'autres soins de support ou TC qui n'interagissent pas avec vos traitements. En avez-vous déjà entendu parler ? Qu'en pensez-vous ?
	COLLABORER : Être respectueux même en cas de désaccord concernant la TC. Inviter à de futures discussions	Nous pourrions revenir sur cette discussion concernant la TC plus tard. N'hésitez pas à m'interroger sur cette TC à tout moment pendant le traitement. Nous devons travailler ensemble, en équipe. Peut-être pourrions nous aménager le schéma posologique de votre TC afin de limiter au maximum les risques d'interaction avec votre traitement.
	NEGOCIER : Inviter le patient à revenir pour une prochaine visite	Si vous êtes d'accord, j'aimerais que nous programmions un autre entretien pour un suivi. Revenez vers moi si vous décidez de prendre une autre TC ; il est important qu'une analyse soit faite et que nous la tracions dans votre dossier.
VERIFIER	VERIFIER la compréhension du patient vis à vis de la discussion du jour	Pourriez-vous répéter et résumer ce dont nous avons discuté aujourd'hui au sujet de votre TC ?
	Vérifier sa compréhension concernant sa décision finale.	Avez-vous toutes les informations nécessaires pour prendre votre décision concernant la TC ?
	Proposer des informations supplémentaires concernant la TC à partir de sources validées	Souhaitez-vous des informations supplémentaires sur la TC à partir de sources fiables (Fiches SFPO-Oncolien, Hedrine Thériaque,...)

Trame d'entretien réalisée à partir des travaux de Tenner et al. (J Oncol Pract. 2019)

Annexe 8 : tableau récapitulatif des CA de la fondation contre le cancer (177)

	Chirurgie	Radiothérapie	Hormonothérapie	Greffe de cellules souches	Chimiothérapie (non-précisée)	Analogues du platine *(A)	Anthracyclines *(B)	Antibiotiques antitumoraux *(C)	Anticorps monoclonaux *(D)	Antimétabolites *(E)	Bortézomib *(F)	Camptothécines *(G)	Cyclophosphamide *(H)	Dacarbazine *(I)	Epipodophylotoxines *(J)	Gemcitabine *(K)	Imatinib *(L)	Inhibiteurs de l'EGFR *(M)	Taxanes *(N)	Vincalcaloides *(O)	
Complément alimentaire																					
Ail																					
Aloe vera																					
Antioxydants																					
Bêta-glucanes																					
Chardon-Marie																					
Coenzyme Q10																					
Curcuma																					
Echinacea (Echinacée)																					
Extrait de pépins de raisins																					
Gingembre																					
Ginkgo																					
Ginseng																					
Gui																					
Herbe de la Saint-Jean (Millepertuis)																					
Houblon																					

Omega 3 ou acides gras de poisson																					
EPA/DHA																					
Quercétine																					
Resvératrol																					
Selenium																					
Soja/Isoflavones/Phyto-œstrogènes																					
Thé vert																					
Valériane																					
Vitamines B6 B12																					
Vitamine E																					
Zinc																					

Code couleurs du tableau
Effet positif
Effet positif, à utiliser avec précaution
A éviter
Pas d'effet positif ou négatif connu

*

- A. Analogues du platine (Carboplatine, Cisplatine...)
- B. Anthracyclines (Adriablastine, Caelyx, Doxorubicine, Myocet...)
- C. Antibiotiques antitumoraux (Bléomycine, Mitomycine-C...)
- D. Anticorps monoclonaux (Avastin, Herceptin...)
- E. Antimétabolites (5FU, Capecitabine, Emtrexate, Ledertrexate, Leustatin, Metoject, Metothrexate, Pemetrexed, Xeloda...)
- F. Bortézomib (Velcade...)
- G. Camptothécines (Campto, Irinosin, Irinotecan...)

- H. Cyclophosphamide (Endoxan...)
- I. Dacarbazine
- J. Epipodophyllotoxines (Celltop, Eposin, Vepesid...)
- K. Gemcitabine
- L. Imatinib (Glivec...)
- M. Inhibiteurs de l'EGFR (Iressa, Tarceva...)
- N. Taxanes (Docetaxel, Paclitaxel, Paclitaxin, Taxotere, Tevadoce...)
- O. Vincalcoïdes (Eldisine, Vinblastine, Vincristin...)

Les 10 CONSEILS

de Synadiet pour **BIEN CHOISIR**
UN COMPLÉMENT ALIMENTAIRE



- 

1

ACHETEZ DANS DES POINTS DE VENTE OFFICIELS (pharmacies, magasins à enseignes, sites internet français, ...)
- 

2

FUYEZ LES PRODUITS «MIRACLES», qui proposent une action très large et/ou qui ont des promesses trop aguicheuses («anti-cancer», «perte de poids immédiate»...)
- Guérit...*



3

MÉFIEZ-VOUS DES ALLÉGATIONS THÉRAPEUTIQUES (« guérit l'arthrite », « traite la grippe » ...). Le complément alimentaire n'est pas un médicament.
- 

4

ACHETEZ DES PRODUITS ÉTIQUETÉS EN FRANÇAIS. Tous les produits vendus en France doivent obligatoirement être étiquetés en français.
- 

5

LISEZ ATTENTIVEMENT L'ÉTIQUETAGE. Celui-ci indique les précautions d'emploi, les doses à respecter et les conditions d'utilisation. **RESPECTEZ-LES.** Pour décrypter l'étiquetage d'un complément alimentaire, consultez notre site internet : www.synadiet.org
- 

6

NE CONSOMMEZ PAS TROP DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES EN MÊME TEMPS. La multiplication des cures concomitantes, notamment contenant les mêmes actifs, peut entraîner des surdosages ou des interactions.
- 

7

Pour les femmes enceintes et les personnes suivant un traitement médicamenteux, DEMANDEZ L'AVIS D'UN PROFESSIONNEL DE SANTÉ avant de consommer des compléments alimentaires.
- 

8

En cas d'achat sur internet, **MÉFIEZ-VOUS DES SITES INTERNET PRÉSENTANT UN FRANÇAIS APPROXIMATIF.**
- 

9

En cas d'achat sur internet, **n'achetez des produits que sur des sites internet autorisant des PAIEMENTS SÉCURISÉS** et dont l'adresse est située **DANS L'UNION EUROPÉENNE.**
- 

10

En cas de doute sur un produit, **CONSULTEZ UN PROFESSIONNEL DE SANTÉ.**



Syndicat National des Compléments Alimentaires



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE - THÈSE D'EXERCICE

Nom et Prénom de l'étudiant : LONQUETY Titouan INE : 0906023173X

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 5 juillet 2023 à 18h15..... Amphithéâtre ou salle : amphi Allais.....

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : CAZIN

Prénom : Jean-Louis

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Je certifie que la thèse provisoire de M. LONQUETY Titouan ne nécessite plus de modifications majeures avant la soutenance de thèse

Date : 30 MAI 2023

Signature :

Avis du président du jury

Nom : CAZIN

Prénom : Jean-Louis

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 30 MAI 2023

Signature :

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 02/06/2023

Le Doyen

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTÉ DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : Lonquety
Prénom : Titouan

Titre de la thèse : Interactions entre anticancéreux oraux et phytothérapie, en pratique à l'officine

Mots-clés : Interactions plantes-anticancéreux oraux, interactions plantes-médicaments, anticancéreux oraux, thérapies alternatives et complémentaires, cancers, phytothérapie.

Résumé : Les patients sous traitements anticancéreux oraux sont consommateurs de produits de phytothérapie. Malgré l'engouement pour la médecine naturelle, et l'innocuité que le grand public lui prête, cette consommation n'est pas sans risque et peut influencer sur l'efficacité et la toxicité de leur traitement. L'objet de ce travail a été de replacer la phytothérapie parmi les traitements des cancers, au sein des thérapies complémentaires ; en distinguant les différents statuts réglementaires des produits à base de plantes. Pour ensuite détailler les mécanismes à l'œuvre dans les interactions-plantes anticancéreux oraux. Le pharmacien d'officine est amené à répondre aux interrogations de sa patientèle concernant la phytothérapie, néanmoins l'analyse d'interactions et la prise de décision qui en découle sont difficiles. C'est pourquoi ont été répertoriés dans ce document différents outils pour la pratique officinale et l'accompagnement des patients, dans leur volonté d'être toujours plus acteurs de leur santé. Ont également été réalisés et diffusés deux questionnaires, l'un à destination des officinaux, et l'autre de leurs patients atteints de cancer, dont les réponses ont permis d'évaluer les demandes sur le terrain.

Membres du jury :

Président : M. CAZIN Jean-Louis, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (UFR 3S, Université de Lille)

Assesseur : Mme SAHPAZ Sevser, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie (UFR 3S, Université de Lille)

Membre extérieur : Mme HENRY Catherine, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine à Templeuve-en-Pévèle