



# Les traitements alternatifs : oui ou non?

Anne Dionne, pharmacienne, professeure titulaire, FOPQ  
Martine Lemay, infirmière-pivot en oncologie Bc.Sc.inf. CSIO(c)





# Divulgations

- Anne Dionne :
  - Conférencière pour Ordre des pharmaciens du Québec
  - Conférencière pour Pro Continuum+
  - Conférencière pour Familiprix
- Martine Lemay :
  - Consultante / formatrice pour Gilead Sciences Canada (Sacituzumab / Govitecan)
  - Consultante / formatrice pour Pfizer



# Objectifs spécifiques

- Comprendre l'importance des effets indésirables des thérapies anti-hormonales comme les bouffées de chaleur, les douleurs musculosquelettiques, entre autres
- Discuter de la place de l'acupuncture, des autres thérapies alternatives et du cannabis pour atténuer les effets indésirables de la thérapie anti-hormonale



# Traitements alternatifs - Introduction

- Font référence à toutes pratiques, produits qui ne font pas partie des soins médicaux conventionnels
- Exemples (liste non exhaustive) :
  - Produits de santé naturels
    - Vitamines, minéraux, plantes médicinales et huile de poisson
  - Pratiques psychocorporelles
    - Acupuncture, massages, méditation, yoga, Thai Chi / Qigong, entre autres
- Statistiques d'utilisation par les femmes (voir diapositive suivante)



# Complementary medicine use during cancer treatment and potential herb-drug interactions from a cross-sectional study in an academic centre

Mégane Jermini<sup>1,6</sup>, Julie Dubois<sup>2,3</sup>, Pierre-Yves Rodondi<sup>2,3</sup>, Khalil Zaman<sup>5</sup>, Thierry Buclin<sup>4</sup>,

	Total (N = 132)	CM users N = 60 (45%)	CM non-users N = 72 (55%)	P-Value
Median weight in kg (range)	70 (117.5–43.5)	76.3 (117.5–43.5)	72 (114.5–45)	0.59
Cancer type				0.53
Breast	41 (31.1)	19 (31.7)	22 (30.6)	
Lungs	14 (10.6)	7 (11.6)	7 (9.7)	
Gastrointestinal	14 (10.6)	4 (6.7)	10 (13.9)	
Pancreas	9 (6.8)	7 (11.6)	2 (2.8)	
Brain	8 (6.1)	6 (10.0)	2 (2.8)	
Lymphoma	8 (6.1)	4 (6.7)	4 (5.6)	
Ovaries	6 (4.5)	1 (1.7)	5 (6.9)	
Prostate	6 (4.5)	1 (1.7)	5 (6.9)	
Skin	4 (3.0)	1 (1.7)	3 (4.1)	
Others	22 (16.7)	10 (16.6)	12 (16.7)	
<b>Stage (TNM)</b>				
Local advanced (T3–T4)	67 (51)	32 (54%)	35 (49%)	0.57
Nodal metastasis	67 (51)	30 (50%)	37 (51%)	0.98
Distant metastasis	48 (36)	20 (33%)	26 (36%)	0.93
<b>Current anticancer treatment<sup>a</sup></b>				
Chemotherapy	82 (62)	38 (63)	44 (61)	0.79
Targeted therapy	42 (32)	22 (37)	20 (28)	0.27
Hormonal therapy	30 (23)	12 (20)	12 (20)	0.49
Radiotherapy	9 (7)	2 (3)	7 (10)	0.22

**Table 2.** Patients' cancer type, stage, and current treatment. CM: complementary medicine.

Complementary medicine	Current users (N = 60)
<b>Biologically based</b>	
Green tea*	21 (35)
Herbal tea**	21 (35)
Dietary supplements	16 (27)
Herbal medicine***	16 (27)
Aromatherapy	8 (13)
Omega 3	1 (2)
<b>Non-biologically based</b>	
Homeopathy	16 (27)
Traditional healer	11 (18)
Acupuncture	6 (10)
Lymphatic drainage	5 (8)
Naturopathy	4 (7)
Tai chi	4 (7)
Osteopathy	4 (7)
Therapeutic massage	4 (7)
Reflexology	3 (5)
Hypnosis	3 (5)
Meditation	3 (5)
Yoga	3 (5)
Shiatsu	3 (5)
Others	23 (38)
Total	175

**Table 3.** Types of complementary medicine. Results are expressed as number of participants (percentage). The total represents the number of uses of complementary medicine (CM) types combined. Only biologically based CM purchased for medical purposes were included. \*Green tea: tea made from the cured leaves of the tea tree (*Camellia sinensis*). \*\*Herbal tea: infusions, decoctions, or macerations of leaves, flowers, fruits, stems, seeds, or roots from plants other than *Camellia sinensis*. \*\*\*Herbal medicine: any herbal CM other than tea or herbal teas (e.g. dry extracts as pills or capsules, tinctures, *Viscum album* injections, etc.).





# Traitements alternatifs - Introduction

- Sources consultées (liste non exhaustive)
  - [American Society of Clinical Oncology \(ASCO\)](#)
  - [Complementary and Alternative Medicine in Cancer](#)
  - [Society for Integrative Oncology \(SIO\)](#)







## Situation clinique

- *Madame Bordeleau, 55 ans, a eu un diagnostic de cancer du sein hormonodépendant (récepteurs hormonaux positifs) sans atteinte ganglionnaire il y a quelques mois. Son oncologue lui a prescrit du Létrozole, un inhibiteur de l'aromatase (I.A.) qu'elle devra prendre pendant 5 ans*
- *Lors de sa visite de contrôle à 3 mois, elle se plaint de douleurs articulaires partiellement soulagées par la prise de Naproxène et d'Acétaminophène. De plus, elle présente des bouffées de chaleur nocturnes et une sécheresse vaginale contrôlée par l'application d'un hydratant (Gynatrof<sup>MD</sup>) et d'un lubrifiant à base de silicone (BodyLube<sup>MD</sup>) lors des relations sexuelles*
- *Madame Bordeleau mentionne qu'une amie ayant eu également un diagnostic de cancer du sein, a observé une amélioration des effets indésirables secondaires à la thérapie anti-hormonale après avoir suivi des séances d'acupuncture*
- *Elle souhaite donc connaître notre avis sur ce type de traitement alternatif*



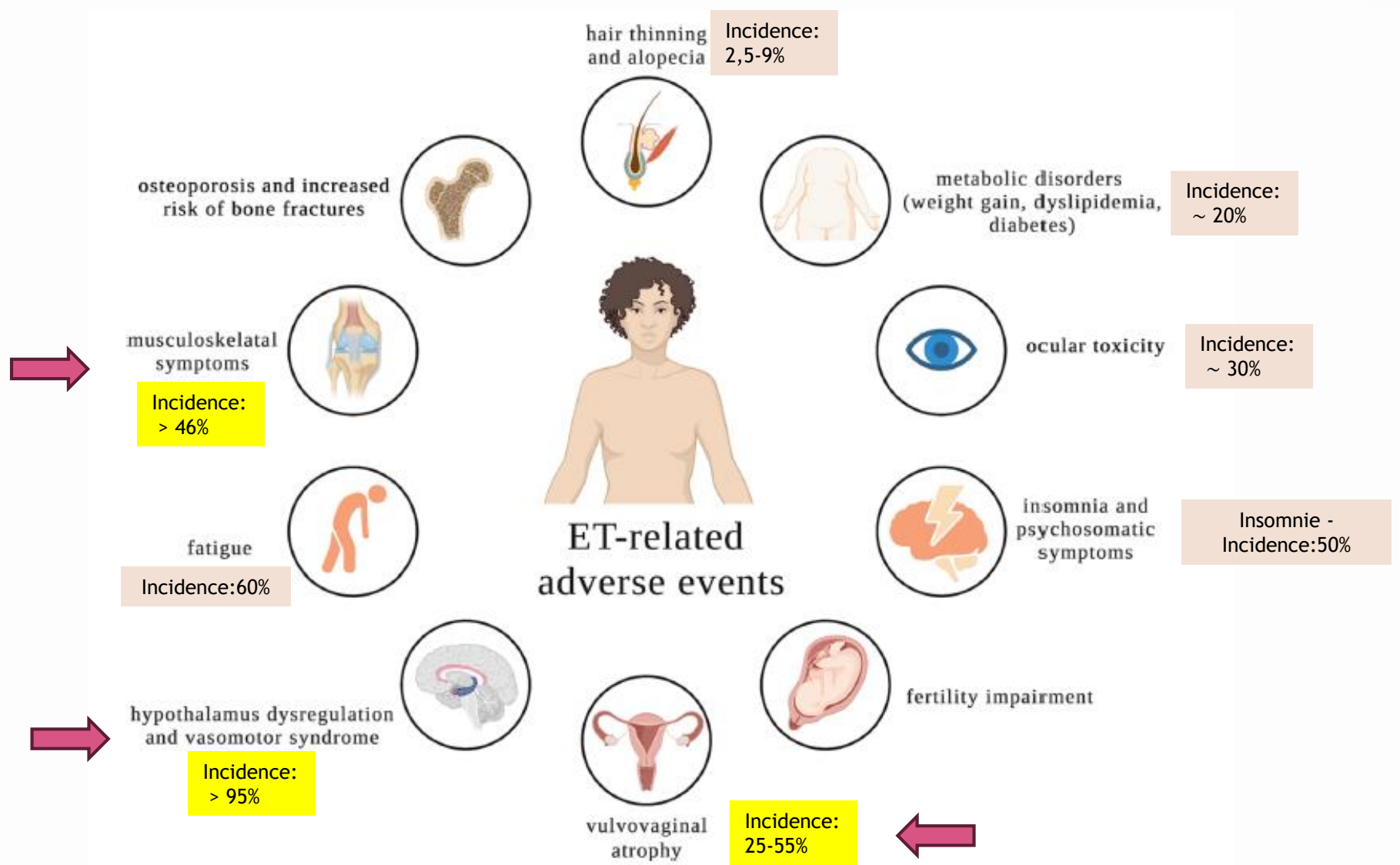


Fig. 1. Graphical representation of endocrine therapy-related toxicities. Abbreviations: ET = endocrine therapy.





# The lived experience of patients with breast cancer on adjuvant endocrine therapy: side effects and coping strategies during the first year of medication initiation

AI: Letrozole	5	14.2%
AI: Anastrozole	15	42.8%
AI: Exemestane	3	8.5%
Tamoxifen	12	34.2%

Sameh Gomaa<sup>1</sup> · AnaMaria Lopez<sup>1</sup> · Rachel Slamon<sup>1</sup> · Rita Smith<sup>1</sup> · Emmanuel Lapitan<sup>2</sup> · Ginah Nightingale<sup>3</sup> ·

**Table 2** Side effects (SE) and the number of patients experiencing the side effects in the transcripts

	Participants on Tamoxifen (11)	Participants on AI (20)	Total (31)
SE concerns related to medication adherence	9 (81.9%)	15 (75.0%)	24 (77.4%)
Sexual health	5 (45.5%)	4 (20.0%)	9 (29.0%)
Hot flashes	5 (45.5%)	11 (55.0%)	16 (51.6%)
Joint pain-Stiffness-Aches	5 (45.5%)	15 (75.0%)	20 (64.5%)
Mood changes	3 (27.3%)	4 (20.0%)	7 (22.6%)
Fertility	1 (9.1%)	2 (10.0%)	3 (9.6%)
Bone mass decrease concerns	0 (0.0%)	2 (10.0%)	2 (6.5%)
Reported SE management strategies	5 (45.5%)	13 (65.0%)	18 (58.1%)
Sexual health			
• Vaginal Suppositories, Personal lubricant	3 (27.3%)	2 (10.0%)	5 (16.1%)
Hot flashes			
• SSRI			
• Varying the time of medication	6 (54.6%)	7 (35.0%)	13 (41.9%)
• Acupuncture			
Joint pain/stiffness-aches			
• Analgesics	3 (27.3%)	11 (55.0%)	14 (45.2%)
• Varying the time of medication			
• Exercise			
• Massage			
• Physical Therapy			
Mood changes			
• Exercise			
• Deep breathing exercises	2 (18.2%)	1 (5.0%)	3 (9.6%)





# ACUPUNCTURE OUI OU NON?





# Acupuncture – Effets bénéfiques

- Bouffées de chaleur - Tamoxifène, Inhibiteurs de aromatase<sup>1</sup>
- Recommandations
- Étude (Durée 12 semaines) (J Clin Oncol 2016) (N=190)
  - Groupes :
    - Meilleure prise en charge (diète, exercice, support psychologique)
    - Meilleure prise en charge + Acupuncture
      - Séance 1 fois/sem. X 12 sem.
  - Conclusion
    - Acupuncture associée à une meilleure prise en charge améliore la gestion des bouffées de chaleur et améliore la qualité de vie

Résultats :

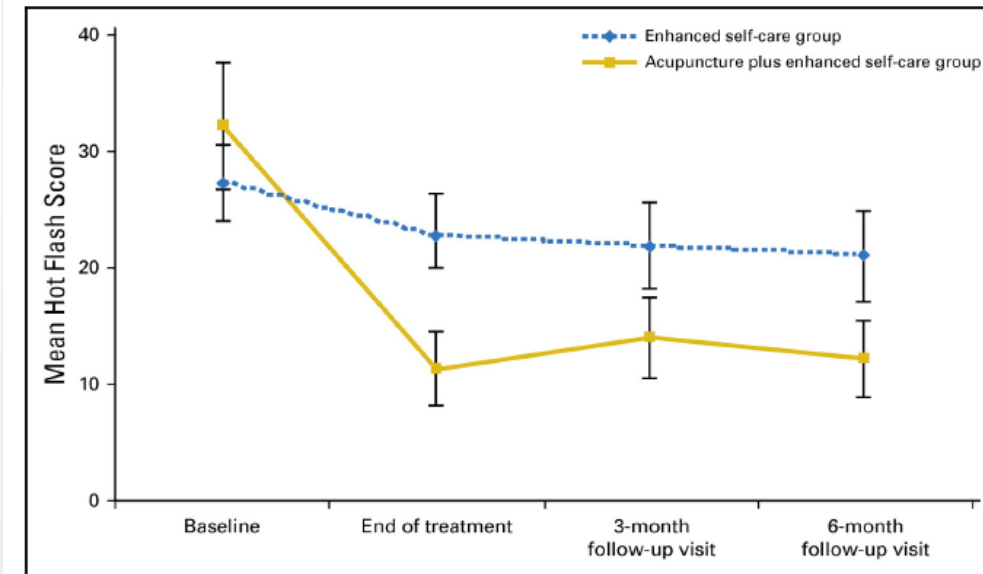


Fig 2. Change in hot flash score in the enhanced self-care group (n = 105) and the acupuncture plus enhanced self-care group (n = 85) at end of treatment (week 12) and at 3- and 6-month follow-up visits.



# Acupuncture – Effets bénéfiques

## Bouffées de chaleur - Tamoxifène, Inhibiteurs de aromatase<sup>1</sup>

- **Acupuncture vs. Venlafaxine (J Clin Oncol 2010) (N= 50)**
  - Groupes :
    - Acupuncture x 12 semaines
      - 2 sessions/sem. x 4 sem. puis 1 session / sem. x 8 sem.
    - Venlafaxine x 12 semaines
      - 37,5mg HS x 1 sem. puis 75mg HS x 11 sem
  - Conclusion:
    - Acupuncture est aussi efficace que Venlanfaxine
    - 2 semaines post-traitement :
      - Venlafaxine : Augmentation des bouffées de chaleur
      - Acupuncture : Effet perdure dans le temps

- **Acupuncture vs. Gabapentin (J Clin Oncol 2015) (N= 120)**
  - Groupes :
    - Acupuncture x 8 sem.
      - 2 sessions/sem. x 2 sem. puis 1 session / sem. x 6 sem.
    - Acupuncture simulée x 8 sem.
      - 2 sessions/sem. x 2 sem. puis 1 session / sem. x 6 sem.
    - Gabapentin x 8 sem.
      - 300mg HS x 3j puis 300mg BID x 3j puis 300mg TID x 50 jours
    - Placebo x 8 sem.
  - Conclusion :
    - Électroacupuncture aussi efficace que Gabapentin
    - Effet de l'électroacupuncture semble perdurer dans le temps

### Résultats :

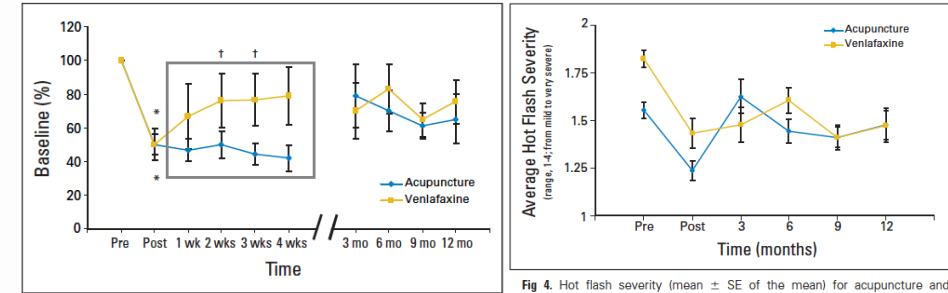


Fig 3. Hot flash frequency (mean  $\pm$  SE of the mean) as a percentage of baseline for acupuncture and venlafaxine groups at pretreatment (Pre), post-treatment (Post), and follow-up times of 1, 2, 3, and 4 weeks and 3, 6, 9, and 12 months post-treatment. Boxed area highlights the additional analysis of the first 4 weeks post-treatment. (\*)  $P < .05$ , significantly different from Pre; (†)  $P < .05$ , significantly different from Post.

Fig 4. Hot flash severity (mean  $\pm$  SE of the mean) for acupuncture and venlafaxine groups at pretreatment (Pre), post-treatment (Post), and 3, 6, 9, and 12 months follow-up with significant effect of time, but no group or interaction effects.

### Résultats:

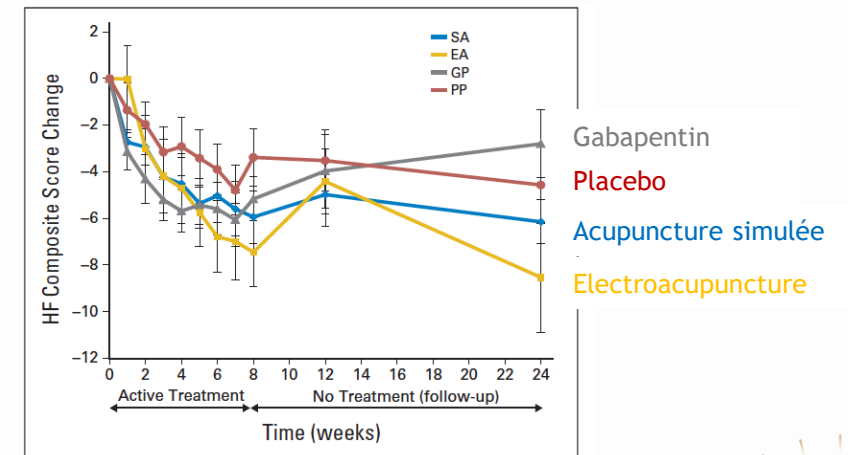


Fig 2. Mean change in hot flashes (HFs) by treatment groups over time. EA, electroacupuncture; GP, gabapentin; PP, placebo pill; SA, sham acupuncture.

### 1: Inhibiteurs de l'aromatase: Anastrozole, Létrozole, Exemestane

Walker EM, et al. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28(4):634-640

Mao JJ et al. Electroacupuncture Versus Gabapentin for Hot Flashes among breast cancer survivors: A randomized placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2015; 33 (31): 3615-20.





# Acupuncture – Effets bénéfiques

- **Symptômes musculosquelettiques - Inhibiteurs de aromatase<sup>1</sup>**
  - *Integrative Medicine for Pain management in Oncology : Society for Integrative Oncology - ASCO Guideline (2022)*
    - Recommandation 1.1. - Acupuncture devrait être proposée aux patientes présentant des douleurs articulaires liées à un inhibiteur de l'aromatase
      - Type : Basé sur des preuves, les avantages l'emportent sur les inconvénients
      - Qualité des preuves : Intermédiaire
      - Force de la recommandation : Modérée







# Acupuncture – Effets bénéfiques

## Symptômes musculosquelettiques - Inhibiteurs de aromatase<sup>1</sup>

- *Acupuncture (True) vs Acupuncture simulé (Sham) vs Pas traitement (Waitlist control)*
  - Étude (JAMA Network Open 2022) (N=226)
    - Interventions :
      - 2 sessions/sem. x 6 sem. puis 1 session / sem. x 6 semaines
      - À 24 sem., toutes les patientes pouvaient avoir 10 sessions acupuncture (True) à utiliser avant visite à 52 semaines
    - Résultats :

Réduction significative de la douleur à 6 semaines (JAMA 2018)

et à 52 semaines (JAMA Network Open 2022)

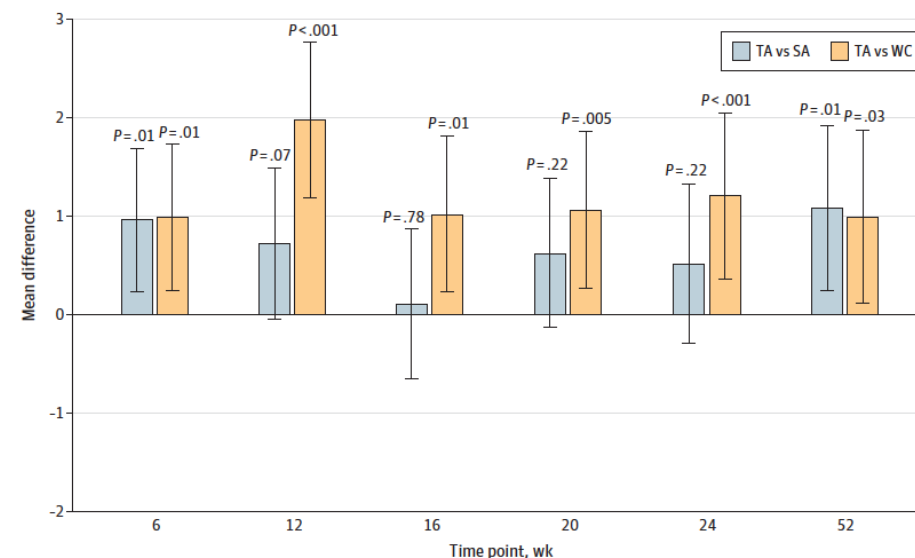
Table 2. Observed and Fitted Group Mean Results for Brief Pain Inventory-Short Form Scores at Weeks 6 and 12 in Each Group (continued)

Analysis by Group	No. of Patients	Group Mean Difference <sup>a</sup>		Fitted Difference (95% CI)		Proportion With >30% Improvement				
		Mean (95% CI)		True vs Sham True vs Waitlist		Risk Difference, % (95% CI)		Relative Risk (95% CI) <sup>b</sup>	P Value	
		Baseline <sup>c</sup>	Follow-up	True vs Sham True vs Waitlist	P Value	%	True vs Sham True vs Waitlist			P Value
<b>Worst Stiffness</b>										
<b>Week 6</b>										
True	100	6.65 (6.26 to 7.04)	4.46 (3.94 to 4.98)			52.0		1 [Reference]		
Sham	54	6.59 (6.03 to 7.16)	5.50 (4.86 to 6.14)	1.00 (0.19 to 1.81)	.02	33.3	18.7 (2.7 to 34.6)	1.56 (1.03 to 2.37)	.02	.04
Waitlist	51	6.68 (6.26 to 7.10)	5.53 (4.91 to 6.14)	1.09 (0.26 to 1.92)	.01	29.4	22.6 (6.7 to 38.5)	1.76 (1.11 to 2.78)	.005	.02
<b>Week 12</b>										
True	100	6.65 (6.26 to 7.04)	4.35 (3.82 to 4.88)			50.0		1 [Reference]		
Sham	54	6.59 (6.03 to 7.16)	5.07 (4.47 to 5.68)	0.72 (-0.08 to 1.53)	.08	46.3	3.7 (-12.8 to 20.2)	1.09 (0.78 to 1.53)	.66	.62
Waitlist	51	6.68 (6.26 to 7.10)	6.12 (5.59 to 6.64)	1.80 (1.03 to 2.57)	<.001	19.6	30.4 (15.7 to 45.1)	2.54 (1.42 to 4.54)	<.001	.002

\*Aucune mention du nombre de patientes ayant bénéficié du nombre de sessions (bonus) entre la 24<sup>e</sup> et 52<sup>e</sup> semaines

- Effets indésirables :
  - Douleurs localisées transitoires, légers saignements
  - Ecchymoses, irritation cutanée localisée, réaction vasovagale (1%)

Figure 1. Adjusted Mean Group Difference in Brief Pain Inventory Worst Pain Scores in True Acupuncture (TA) vs Sham Acupuncture (SA) and TA vs Waiting List Control (WC) at 6, 12, 16, 20, 24, and 52 Weeks



1: Inhibiteurs de l'aromatase: Anastrozole, Létrozole, Exemestane

Hyder T et al. Aromatase Inhibitor-Associated Musculoskeletal Syndrome- Understanding Mechanisms and Management. *Front Endocrinol* 2021 (doi: 10.3389/fendo.2021.713700)

Hershman DL et al. Effect of Acupuncture vs. Sham Acupuncture or Waitlist Control on Joint Pain Related to Aromatase Inhibitors Among Women With Early-Stage Breast Cancer. *JAMA* 2018

Hershman DL et AL. Comparison of Acupuncture vs. Sham Acupuncture or Waiting List Control in the Treatment of Aromatase Inhibitor-Related Joint Pain. *JAMA Network Open*. 2022;5(11):e2241720.

doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.41720





# Acupuncture – Effets bénéfiques

## • Autres utilisations :

### • Anxiété

- *Integrative Oncology Care of Symptoms of Anxiety and Depression in Adults With Cancer: Society for Integrative Oncology–ASCO Guideline (JCO 2023)*
  - Recommandation 2.3. Acupuncture peut être proposée aux femmes atteintes d'un cancer du sein pour améliorer les symptômes d'anxiété après le traitement
    - (Type : Basée sur des preuves ; Qualité des preuves : Intermédiaire ; les avantages l'emportent sur les inconvénients ; force de la recommandation : faible)

### • Dépression

- *Integrative Oncology Care of Symptoms of Anxiety and Depression in Adults With Cancer: Society for Integrative Oncology–ASCO Guideline (JCO 2023)*
  - Recommandation de niveau C idem à anxiété

### • Fatigue

### • Troubles du sommeil

### • Nausées-vomissements reliés à la chimiothérapie

### • Neuropathies périphériques induites par la chimiothérapie

Supportive Care in Cancer (2024) 32:229  
<https://doi.org/10.1007/s00520-024-08386-6>

## REVIEW

## Acupuncture in cancer care: recommendations for safe practice (peer-reviewed expert opinion)

Beverley de Valois<sup>1</sup> · Teresa Young<sup>1</sup> · Catherine Zollman<sup>2</sup> · Ian Appleyard<sup>3</sup> · Eran Ben-Arye<sup>4</sup> · Mike Cummings<sup>5</sup> · Ruth Green<sup>6</sup> · Caroline Hoffman<sup>7</sup> · Judith Lacey<sup>8</sup> · Felicity Moir<sup>9</sup> · Rachel Peckha Jacqui Stringer<sup>10</sup> · Susan Veleber<sup>11</sup> · Matthew Weitzman<sup>12</sup> · Kathrin Wode<sup>13</sup>

Received: 6 September 2023 / Accepted: 16 February 2024 / Published online: 14 March 2024  
 © The Author(s) 2024

Table 3 **Contraindications**

Acupuncture should be avoided if:

- The patient does not want a treatment.
- No appropriate consent for treatment is in place.
- The consultant responsible for the patient has withheld consent for acupuncture for any reason.
- The clinical team responsible for the patient have communicated any significant concerns about acupuncture to the patient which have not been addressed.
- The patient is profoundly immuno-suppressed and/or in isolation (e.g. post-bone-marrow transplant) unless acupuncture is authorised by the medical team.
- The patient has had recent radioactive oral or intravenous treatments (e.g. theranostics or radioiodine) or investigations involving radioactive materials (e.g. some types of nuclear medicine scans) and is still within the period when it is deemed unsafe for other people to have close contact with the patient. Whether this is an issue will be dictated by the length of any post-radiation restrictions and these will have been clearly communicated to the patient, if relevant.
- The patient has a febrile illness, or any cellulitis or local infection in the area where the acupuncturist intends to place needles, and there are no alternatives to needling there.
- The acupuncturist has an infectious illness or has been in close contact with someone with a serious infectious illness, as this could be passed to an immuno-compromised patient with serious consequences.

Carlson LE et al. *Integrative Oncology Care of Symptoms of Anxiety and Depression in Adults With Cancer: Society for Integrative Oncology–ASCO Guideline.* J Clin Oncol 2023; 41: 4562-91.  
 Lyman GH et al. *Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline.* J Clin Oncol 2018; 36(25): 2647-55,  
 De Valois B et al. *Acupuncture in cancer care: Recommendations for safe practice (peer-reviewed expert opinion).* Supp Care Cancer 2024; 32: 229 (pages 1-16).





**Figure 1: Interventions that showed positive results in randomised controlled trials for the management of adjuvant endocrine therapy side-effects in breast cancer survivors**

Compelling evidence refers to data from several randomised controlled clinical trials. Preliminary evidence refers to fewer or smaller randomised controlled clinical trials. SNRIs=serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors. SSRIs=selective serotonin reuptake inhibitors. TCM=Traditional Chinese Medicine.

✓✓✓ Probably efficacious (data from RCTs)    ✓✓ Might be efficacious (data from RCTs with smaller samples)  
 ✓ Could be effective (single-arm studies)    .. No sufficient data for breast cancer survivors

	Hot flashes	Sexual dysfunction	Weight gain	Musculo-skeletal symptoms	Fatigue
SSRIs and SNRIs	✓✓✓	..	..	✓✓✓	..
Anticonvulsants	✓✓✓	..	..	..	..
Oxybutynin	✓✓✓	..	..	..	..
Aromatase inhibitor switch	..	..	..	✓✓	..
Vaginal lubricants or moisturisers	..	✓✓✓	..	..	..
Vaginal CO <sub>2</sub> laser	..	✓	..	..	..
Stellate ganglion block	✓✓	..	..	..	..
Cognitive behavioural therapy	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
Physical exercise	..	..	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓
Acupuncture	✓✓	..	..	✓✓✓	✓✓
Hypnosis	✓✓	..	..	..	..
Yoga and mindfulness	✓✓	..	✓	✓✓	✓✓

**Figure 3: Efficacy of selected non-hormonal interventions to control endocrine therapy side-effects in breast cancer survivors**

RCTs=randomised controlled trials. SNRIs=serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors. SSRIs=selective serotonin reuptake inhibitors.







# AUTRES THÉRAPIES ALTERNATIVES





# Autres thérapies alternatives – Liste non exhaustive

- Yoga
  - Douleurs musculosquelettiques secondaires aux IA (anastrozole, létrozole, exemestane)
    - Recommandation 1.2. - Yoga devrait être proposé aux patientes présentant des douleurs articulaires liées à IA (*Integrative Medicine for Pain management in Oncology: Society for Integrative Oncology - ASCO Guideline JCO 2022*)
      - Type : Basé sur des preuves, les avantages l'emportent sur les inconvénients; Qualité des preuves : Bas; Force de la recommandation : Faible
  - Anxiété
    - Recommandation 1.2. et 2.2 - Yoga devrait être proposé aux patientes pour améliorer symptômes d'anxiété durant et après le traitement (*Integrative Medicine for Anxiety and Depression in adults with cancer: Society for Integrative Oncology - ASCO Guideline JCO 2023*)
      - Type : Basé sur des preuves, les avantages l'emportent sur les inconvénients ; Qualité des preuves : Intermédiaire ; Force de la recommandation : Modérée
  - Fatigue (Grade C)
  - Troubles du sommeil (Grade C)
- Thai Chi / Qigong
  - Anxiété
    - Recommandation 2.4 - Thai chi et/ou Qigong devrait être proposé aux patientes pour améliorer symptômes d'anxiété et après le traitement (*Integrative Medicine for Anxiety and Depression in adults with cancer: Society for Integrative Oncology - ASCO Guideline JCO 2023*)
      - Type : Basé sur des preuves, les avantages l'emportent sur les inconvénients ; Qualité des preuves : Intermédiaire; Force de la recommandation : Modérée
  - Fatigue
- Méditation et méditation pleine conscience
  - Anxiété / stress / Dépression (Grade A)
- Musicothérapie
  - Anxiété / stress / Dépression (Grade B)







# Autres thérapies alternatives – Produits de santé naturels

- Mélatonine
  - Insomnie
    - ESMO Clinical Practice Guidelines 2023 : Mélatonine doit être envisagée chez les patients atteints de cancer et les survivants du cancer lorsque l'on pense que la perturbation du rythme circadien est un facteur important dans le maintien de l'insomnie et lorsque les options non pharmacologiques appropriées sont limitées
      - II - Essais randomisés de petite taille ou essais randomisés de grande taille présentant une suspicion de biais (qualité méthodologique moindre)
      - B - preuves d'efficacité fortes ou modérées, mais avec un bénéfice clinique limité

Les doses utilisées dans les études sur les patients atteints de cancer étaient de 2 à 20 mg. Il n'existe actuellement aucune recommandation concernant la dose
  - Dépression et anxiété :
    - Recommandation 4.4- Mélatonine *ne devrait pas* être proposée aux patientes pour améliorer symptômes de dépression et d'anxiété durant et après le traitement par manque d'évidence (*Integrative Medicine for Anxiety and Depression in adults with cancer : Society for Integrative Oncology - ASCO Guideline JCO 2023*)
  - Désavantages - Interactions médicamenteuses
    - CYP 1A2 (augmentation des concentrations) - Modéré
      - Exemples : Ondansétron, Olanzapine
    - CYP 2D6 (augmentation des concentrations) - Mineur
      - Exemples : Tamoxifen
    - CYP 3A4 (augmentation des concentrations) - Mineur
      - Exemples : Létrozole



	<i>Allium sativum</i>	<i>Aronia melanocarpa</i>	<i>Boswellia</i> spp.	<i>Camellia sinensis</i>	<i>Cimicifuga racemosa</i>	<i>Citrus</i> spp.**	<i>Curcuma longa</i> *	<i>Echinacea</i> spp.	<i>Foeniculum vulgare</i>	<i>Ginkgo biloba</i>	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	<i>Glycine max</i>	<i>Hydrastis canadensis</i>	<i>Hypericum perforatum</i> **	<i>Lycium</i> spp.	<i>Matricaria recutita</i>	<i>Mentha piperita</i>	<i>Oenothera biennis</i>	<i>Panax</i> spp.	<i>Piper methysticum</i>	<i>Piper nigrum</i>	<i>Serenoa repens</i>	<i>Silybum marianum</i> *	<i>Valeriana officinalis</i>	<i>Viscum album</i>	<i>Vitis vinifera</i>	<i>Zingiber officinale</i>	
<b>Cyclophosphamide</b> 2B6 2C9, 3A4, P-gp	2C9 2C19 3A4 P-gp	3A4	2C19 2C9 3A4	3A4 P-gp		2C19 2C9 3A4	2B6 2C9 3A4	2C19 2C9 3A4	3A4	2C19 2C9 3A4 P-gp	3A4		3A4	2B6 2C9 2E1 3A4 P-gp	2C9	2C9 3A4	2B6 2C9 3A4	2B6 2C9 3A4	2C9 2D6 3A4	3A4	3A4 P-gp	2C9 3A4	2C19 2C9 3A4 P-gp	2C19 2C9 3A4	3A4	3A4	2C19 2C9 3A4	
<b>Cisplatin</b> OCT2			2C9		?	2C9	2B6 2C9			2C9			2C9	2C9		2C9	2C9	2C9	2C9			2C9	2C9					
<b>Carboplatin</b> OCT2																												
<b>Oxaliplatin</b> OCT2																												
<b>5-Fluorouracil</b> DPD																												
<b>Paclitaxel</b> 2C8, (3A4)	3A4 P-gp		2C8 3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4		2C8 3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4 P-gp	3A4	2C8 3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp
<b>Docetaxel</b> 3A4, P-gp	3A4 P-gp		3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4		3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4 P-gp	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp
<b>Vinorelbine</b> 3A4	3A4		3A4	3A4		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4		3A4	3A4		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4
<b>Vincristine</b> 3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4		3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4 P-gp	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp
<b>Irinotecan</b> 3A4, UGT1A1	3A4 P-gp		3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4		3A4	3A4 P-gp		3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4 P-gp
<b>Etoposide</b> 3A4	2E1 3A4 P-gp		1A2 3A4	3A4 P-gp		1A2 3A4	1A2 3A4	1A2 3A4	3A4	1A2 3A4 P-gp	3A4		3A4	2E1 3A4 P-gp		1A2 2E1 3A4	1A2 E1 3A4	1A2 3A4	2E1 3A4	2E1 3A4 P-gp	3A4 Pg-P	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	1A2 2E1 3A4 P-gp
<b>Doxorubicin</b> (3A4?, P-gp?)	3A4 P-gp		2D6 3A4	3A4 P-gp		3A4	2D6 3A4	3A4	3A4	3A4	3A4		2D6 3A4	3A4 P-gp		2D6 3A4	3A4	2D6 3A4	2D6 3A4	3A4	3A4 P-gp	2D6 3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4
<b>Tamoxifen</b> 2D6, 3A4	2E1 3A4 P-gp	3A4	2C9 2D6 3A4	3A4 P-gp	2D6	2C9 3A4	2B6 2D6 2C9 3A4	1A2 2C9 3A4	3A4	2C9 3A4 1A2 P-gp	3A4	2C9	2D6 3A4	2C9 3A4 P-gp	2C9	2C9 2D6 3A4	2C9 2D6 2C9 3A4	1A2 2D6 2C9 3A4	2C9 2D6 2E1 3A4	2E1 3A4 P-gp	3A4 P-gp	2C9 2D6 3A4	2D6 2C9 3A4	2D6 2C9 3A4	3A4	1A2 3A4	2C9 2D6 3A4 P-gp	
<b>Letrozole</b> 2A6, (3A4)	3A4 P-gp	3A4	3A4		?	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4	3A4		3A4	3A4		3A4	3A4	3A4		3A4	3A4	3A4			3A4	3A4	3A4	

  = no expected interaction   
  = theoretical interaction   
  = potential clinical interaction   
\* = low clinical relevance   
\*\* = possible or likely clinical relevance

**Figure 4.** Table of potential pharmacokinetic interactions between herbal medicines and anticancer agents.

Properties of herbal medicines in metabolic/transport pathways: Red = inhibition, green = induction, violet = controversial in references (inhibition and/or induction), blue: metabolic/transporter pathway, italic blue = metabolic pathway leading to a major active metabolite; 3A4 = cytochrome P450 3A4 (etc.); P-gp = P-glycoprotein; OCT = organic cation transport; DPD = dihydropyrimidine dehydrogenase. References



## Situation clinique

- *Madame Benoît va commencer une nouvelle thérapie antihormonale à base de Tamoxifène pour traiter un cancer du sein récemment diagnostiqué*
- *Lors de la collecte de données, elle mentionne avoir souffert de douleurs musculaires pendant plusieurs années, douleurs qui ont été soulagées par l'utilisation de cannabis à des fins médicales*
- *Madame souhaite savoir si, en cas de douleurs musculosquelettiques lors de la prise de Tamoxifène, elle pourra reprendre la consommation de cannabis*



# CANNABIS OUI OU NON?







# Cannabis et Cannabinoïdes – Introduction

- Cannabinoïdes
  - THC (Tétrahydrocannabinol) et CBD (Cannabidiol)
    - Disponibilité (exemples) :
      - SQDC - pour des fins récréatives, mais phénomène d'automédication
      - Solution + Cannabis médical
- Raisons de leur utilisation - soulager les symptômes et les effets indésirables :
  - Nausées / vomissements
  - Appétit
  - Sommeil
  - Douleur
  - Anxiété
  - Humeur
- Statistiques d'utilisation (JCO 2024):
  - 20-40 % des patients atteints de cancer consomment ou ont déjà consommé des produits à base de cannabis







# Cannabis et Cannabinoïdes – Introduction

## Coala-T-Cannabis Survey Study of Breast Cancer Patient’s Use Cannabis Before, During and After Treatment (Cancer 2022)

**TABLE 1.** Participant Demographics

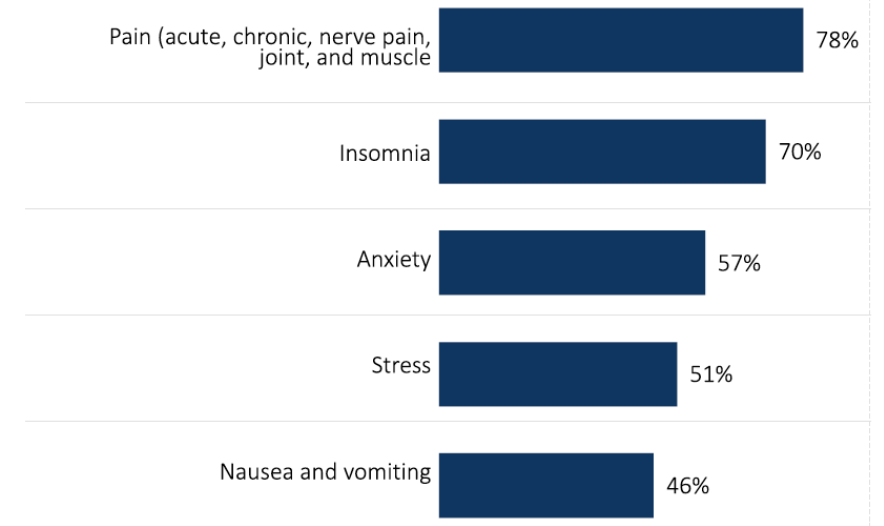
	Total (n = 612)	Medical Cannabis Only (n = 58)	Medical or Recreational Cannabis (n = 199)
Age, mean (SD), y	56.7 (±10.1)	56.8 (±11.2)	55.5 (±10.1)
Sex, % (No.)			
Female	99 (605)	100 (58)	98 (196)
Male	1 (5)	0 (0)	2 (3)
Prefer not to answer	<1 (2)	0 (0)	0 (0)
Months since most recent breast cancer diagnosis, mean (SD)	20.1 (±17.2)	17.7 (±14.9)	21.5 (±16.8)
Current status of breast cancer treatment, % (No.)			
In treatment before surgery	10 (63)	7 (4)	11 (21)
In treatment after surgery	46 (282)	45 (26)	40 (80)
Finished treatment	27 (164)	22 (13)	30 (59)
Ongoing treatment for advanced/metastatic breast cancer	16 (98)	26 (15)	20 (39)
Stopped treatment for advanced/metastatic breast cancer	1 (5)	— (0)	— (0)

Age and time since diagnosis are provided as means and SDs. Sex and treatment status are provided as percentages and numbers of participants. The columns include all participants, those reporting cannabis use for medical purposes only, and those reporting cannabis use for medical and recreational purposes.

**TABLE 3.** Phase of Treatment During Which Cannabis Was Used Among Those Who Used Cannabis During Treatment

Treatment	Total (n = 204)
	% (No.)
Chemotherapy (n = 148)	86 (127)
Targeted therapy or immunotherapy for advanced/metastatic breast cancer (n = 35)	83 (29)
Anti-HER2 therapy (n = 45)	71 (32)
Hormonal therapy (n = 140)	65 (91)
Mastectomy alone (n = 45)	51 (23)
Radiation to the breast area (n = 120)	49 (59)
Radiation to other parts of the body (n = 30)	47 (14)
Lumpectomy (n = 87)	40 (35)
Mastectomy and reconstruction (n = 63)	38 (24)

**Plus de 20 % des patientes ont utilisé des cannabinoïdes pendant leur thérapie anti-hormonale, dans l'espoir de réduire les effets indésirables.**



**Figure 1.** Symptoms addressed with cannabis by cannabis users, including percentages.





# Cannabis – TAM – Effets bénéfiques

## *CBD-oil as a potential solution in case of severe tamoxifen-related side effects. Breast Cancer 2023*

- Objectifs de l'étude
  - de déterminer l'interaction pharmacocinétique entre l'huile de CBD et l'endoxifène
  - d'étudier s'il existe un effet bénéfique de l'huile de CBD sur les effets secondaires liés au tamoxifène et sur la qualité de vie liée à la santé (HR-QOL) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein
- CBD:
  - 5 gouttes d'huile à 10 % par voie sublinguale TID x 4 semaines (~50 mg/ jour de CBD)
    - la dose la plus élevée en vente libre
- Conclusion:
  - Utilisation de l'huile de CBD (étude à bras unique) a entraîné une amélioration prometteuse des effets secondaires du tamoxifène, mais l'effet réel de l'huile de CBD doit encore être prouvé dans une étude contrôlée par placebo
  - Les niveaux d'endoxifène sont restés dans les limites de la bioéquivalence lorsque le tamoxifène est utilisé en combinaison avec huile de CBD

### Résultats (N=26)

**Table 5.** CTCAE toxicity of tamoxifen with and without concomitant CBD.

	Tamoxifen-related side with tamoxifen only (N = 26)		Tamoxifen-related side effects with tamoxifen and CBD (N = 26)	
N (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 1	Grade 2
Insomnia	16 (62%)	10 (38%)	19 (73%)	3 (12%)
Hot flashes	20 (77%)	5 (19%)	22 (85%)	1 (4%)
Arthralgia	15 (58%)	10 (38%)	21 (81%)	3 (12%)
Mood alterations	19 (73%)	1 (4%)	17 (65%)	1 (4%)
Muscle cramp	7 (27%)	1 (4%)	8 (31%)	–
Fatigue	3 (12%)	3 (12%)	8 (31%)	1 (4%)
Headache	4 (15%)	–	4 (15%)	–
Vaginal dryness	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)	–
Amnesia	4 (15%)	–	2 (8%)	–
Weight gain	2 (8%)	–	1 (4%)	–
Dry mouth	–	–	3 (12%)	–
Nausea	–	–	2 (8%)	–

Toxicity is shown when it occurred in more than one patient.





# Cannabis - Interactions médicamenteuses

- CBD
  - Inhibiteur CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2D6, CYP 2C19
  - Inhibiteur ou inducteur CYP 1A2, CYP 2B6

**Table 4.** Chemotherapeutic Drugs With Potential Drug Interactions With CBD.

Parent drug	Prodrug	Cytochrome P450 enzymes involved in metabolism
Cyclophosphamide	Yes	<b>CYP2B6, CYP2C19</b> , CYP3A4 <sup>24</sup>
Docetaxel		<b>CYP3A4</b> , CYP1B1 <sup>24</sup>
Etoposide		CYP3A4, CYP2E1, CYP1A2 <sup>24</sup>
<b>Exemestane</b>	Yes	CYP1A2, CYP2C8/2C9, CYP2D6, 2C19, CYP3A4 <sup>25</sup>
Fulvestrant		CYP3A4 <sup>24</sup>
Gefitinib		<b>CYP3A4</b> , CYP2D6 <sup>24,26</sup>
Idarubicin		<b>CYP2D6, CYP2C9</b> <sup>24</sup>
Ifosfamide	Yes	<b>CYP2B6</b> , CYP3A4 <sup>24</sup>
Imatinib		<b>CYP3A4</b> <sup>24</sup>
<b>Letrozole</b>		CYP2A6, CYP3A4 <sup>24</sup>
Paclitaxel		CYP3A4, CYP2C8/9 <sup>24</sup>
<b>Tamoxifen</b>	Yes	<b>CYP2D6</b> , CYP3A4 <sup>24</sup>
Thiotepa	Yes	<b>CYP2B6</b> , CYP3A4 <sup>24</sup>
Toremifene		CYP3A4, CYP1A2 <sup>24</sup>
Vinblastine		<b>CYP3A4</b> <sup>24,27</sup>
Vincristine		<b>CYP3A4</b> <sup>24,27</sup>
Vindesine		<b>CYP3A4</b> <sup>24,27</sup>
Vinorelbine		<b>CYP3A4</b> <sup>24,27</sup>

**Bold—Major Enzyme Involved in Metabolism**





# Cannabis - Interactions médicamenteuses

## Case report - Reduction in Tamoxifen Metabolites Endoxifen and N-desmethyltamoxifen With Chronic Administration of Low Dose Cannabidiol: A CYP3A4 and CYP2D6 Drug Interaction J Pharm Practice 2022

### Histoire de cas :

Patiente de 58 ans, ayant ATCD cancer du sein, recevant TAM depuis 6 ans (durée prévue 10 ans)

- Douleur post-mastectomie non soulagée par analgésiques (morphine, gabapentinoïde, antidépresseur tricyclique). Essai d'huile de cannabis (CBD-THC) à doses croissantes jusqu'à CBD 40mg/jour et THC 4mg/jour.

**Table 1.** Impact of Cannabidiol on Tamoxifen Metabolism.

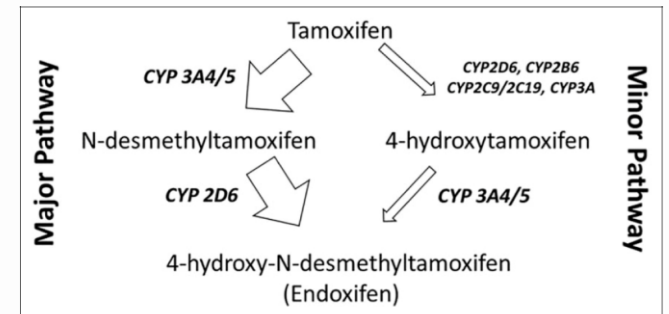
Washout for a period of 67 days

	Exposure to CBD	After CBD washout	Reference range	Percentage change
Endoxifen	16.00 ng/ml	19.00 ng/ml	6.01-43.19 ng/ml	18.75%
Tamoxifen	70.00 ng/ml	75.00 ng/ml	12.54-233.07 ng/ml	N/A
N-desmethyltamoxifen	119.00 ng/ml	130.00 ng/ml	2.59-373.96 ng/ml	9.24%
4-hydroxytamoxifen	1.00 ng/ml	1.00 ng/ml	0.24-5.05 ng/ml	0%

- Profil pharmacogénétique CYP450 de la patiente : Métabolisateur ultra rapide CYP 2D6

### Conclusion :

- CBD peut potentiellement inhiber le CYP 3A4 et CYP 2D6 quand il est administré à long terme par voie orale à faible dose (moins de 50mg/jour)





# Cannabis – Recommandations de l'ASCO

***Cannabis and Cannabinoids in Adults With Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2024; 42: 1575-95***

- **Recommandation 3.1** Les adultes atteints de cancer qui reçoivent des agents antinéoplasiques modérément ou hautement émétisants avec une prophylaxie antiémétique conforme aux lignes directrices et qui souffrent de nausées ou de vomissements réfractaires peuvent augmenter leur traitement antiémétique avec du dronabinol, du nabilone ou un extrait oral de THC:CBD de qualité contrôlée (Type : Basé sur des preuves ; Qualité des preuves : Modérée pour le dronabinol et le nabilone, Faible pour l'extrait 1:1 THC:CBD; Force de la recommandation : Faible)
- **Recommandation 3.2** En dehors d'un essai clinique, les cliniciens ne devraient pas recommander aux adultes atteints de cancer d'utiliser 300 mg ou plus par jour de CBD par voie orale pour gérer le fardeau des symptômes en raison de l'absence d'efficacité prouvée et du risque d'anomalies réversibles des enzymes hépatiques (Type : Basé sur des preuves ; Qualité des preuves : Faible ; Force de la recommandation : Faible)
- **Recommandation 3.3** Les preuves restent *insuffisantes* pour recommander ou déconseiller le cannabis et/ou les cannabinoïdes dans la gestion des toxicités ou des symptômes liés au traitement du cancer (y compris la douleur cancéreuse), en dehors des contextes cliniques abordés dans les recommandations 3.1 et 3.2 ou dans le cadre d'un essai clinique
- **Questions à répondre:**
  - Dans le cas de douleurs liées au cancer, la consommation de cannabis et/ou de cannabinoïdes réduit-elle les besoins en opioïdes?
  - Le cannabis et/ou les cannabinoïdes sont-ils efficaces pour la prévention ou le traitement de la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie?
  - Comment la consommation de cannabis et/ou de cannabinoïdes chez les adultes atteints de cancer affecte-t-elle le sommeil, la fatigue et l'architecture du sommeil?
  - Quels sont les effets neuropsychiatriques aigus et chroniques de la consommation de cannabis et/ou de cannabinoïdes chez les adultes atteints de cancer et recevant une thérapie dirigée contre le cancer?







# Messages clés

- *Certaines thérapies alternatives, telles que l'acupuncture, le yoga, la méditation ont démontré une efficacité dans la gestion de certains effets indésirables des thérapies anti-hormonales (selon les recommandations approuvées par l'ASCO)*
- *La consommation de cannabis pourrait potentiellement améliorer certains effets indésirables des thérapies anticancéreuses (bénéfice). Cependant, les preuves scientifiques demeurent insuffisantes pour en recommander ou en déconseiller l'usage. De plus, le cannabis peut entraîner plusieurs effets indésirables (risques) tels que les étourdissements, la confusion, la fatigue, la tachycardie, l'hypotension orthostatique et la paranoïa*
- *Il est important de sensibiliser les patientes aux interactions potentielles entre les médicaments anti-cancéreux et le cannabis, ainsi qu'avec certains produits de santé naturels comme la mélatonine. Avant toute consommation, il est recommandé qu'elles consultent un.e pharmacien.ne en oncologie ou en pharmacie communautaire*
- *Lors des rencontres avec les patientes, il est essentiel de faire preuve d'ouverture face aux thérapies alternatives, car cela facilitera le dialogue concernant les bénéfices et les risques associés à ce type de thérapie (diapositive suivante)*





# Cancer du sein: perspectives de médecine intégrative

Drs ATHINA STRAVODIMOU<sup>a</sup>, NOEMI ZURRON<sup>b</sup>, MAPI FLEURY<sup>c</sup>, JELENA STANIC<sup>d</sup>,  
MONTSERRAT RAMOS CHAPUIS<sup>e</sup>, Prs MANUELA EICHER<sup>f</sup>, CHANTAL BERNA<sup>g</sup> et Dr KHALIL ZAMAN<sup>h</sup>

*Rev Med Suisse 2020; 16: 1102-5*

	<b>TABLEAU 1</b>	<b>Questions clés de sécurité pour l'anamnèse</b>	
--	------------------	---	--

MC: médecines complémentaires.

Lorsque les patientes omettent les MC lors des entretiens avec leur médecin, les raisons le plus souvent évoquées sont la peur d'être jugée, que le médecin ne soit d'aucune aide pour le conseil sur les MC ou qu'il n'y porte pas d'intérêt. Le médecin a donc un rôle de première ligne lors de l'anamnèse, par son attitude positive et l'orientation bienveillante qu'il donne à l'entretien.

## 1. Détection de l'utilisation

Utilisez-vous les approches issues de MC?

## 2. Identification de la MC

Qu'est-ce que vous utilisez? Pourriez-vous me les décrire le plus précisément possible? S'il s'agit d'une thérapie à base de substances naturelles, merci de les amener la prochaine fois ou de photographier les emballages.

## 3. Indication

Quelle est votre intention en les prenant? Quels symptômes voulez-vous traiter?

## 4. Praticien ou lieu d'approvisionnement

Qui est votre thérapeute? Où vous procurez-vous les traitements à base de substances naturelles (ex. en pharmacie, sur internet...).

## 5. Évaluation de l'efficacité, détection des effets indésirables

Trouvez-vous que votre MC fonctionne bien? Êtes-vous contente avec ces traitements complémentaires? Quels bénéfices en tirez-vous?





**MERCI!**

Commentaires, questions?

