

Cancer du sein: perspectives de médecine intégrative

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

Rev Med Suisse 2020; 16: 1102-5

La médecine intégrative propose aux patients touchés par le cancer une combinaison des soins offerts par la médecine conventionnelle et la médecine complémentaire avec comme objectif l'amélioration de la qualité de vie des patients. Grâce à des équipes multidisciplinaires et multiprofessionnelles, le Centre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC) permet depuis 2017 aux patients oncologiques du CHUV d'avoir accès à certaines thérapies pour lesquelles il existe des données suggérant un bénéfice en termes de qualité de vie. Les notions de tolérance aux traitements, de sécurité, de risque d'interactions et d'éventuels effets biologiques non souhaités restent centrales. Dans cet article, nous discutons de l'acupuncture, de l'art-thérapie, de la méditation et de certaines substances et thérapies naturelles rencontrées régulièrement.

Breast cancer: perspectives from integrative medicine

Integrative medicine combines the virtues of conventional medicine and complementary medicine in order to improve the quality of life of patients suffering from cancer. Thanks to a multidisciplinary and multi-professional team, the Center for integrative and complementary medicine (CEMIC) allows since 2017 cancer patients at CHUV to have access to certain therapies, for which there are sufficient data suggesting a benefit in terms of quality of life. The concepts of tolerance, safety, risk of interactions and potential adverse biological effects remain central. In this article, we discuss acupuncture, art therapy, mindfulness and some natural therapies that are encountered regularly.

INTRODUCTION

La médecine conventionnelle a amélioré continuellement et de façon majeure la survie des patientes touchées par le

cancer du sein. Une meilleure connaissance de la biologie tumorale et des facteurs pronostiques a également conduit dans certains cas à une désescalade des traitements afin de mieux préserver la qualité de vie des patientes.¹ Les traitements plus ciblés et les thérapies de soutien comme les facteurs de croissance hématopoïétiques ou les produits antiémétiques permettent une meilleure tolérance aux traitements. La gestion des symptômes, la tolérance aux traitements, le bien-être et la qualité de vie restent cependant d'importants défis au centre des préoccupations des patientes, de leurs proches et des soignants. Bon nombre de nos patientes utilisent une multitude de thérapies complémentaires regroupées sous l'acronyme MC (médecines complémentaires) pour essayer d'y répondre, sans en parler automatiquement à leur oncologue ou médecin traitant.

Pour certaines de ces thérapies, même si les mécanismes d'action restent scientifiquement peu connus, des études cliniques suggèrent un bénéfice et une sécurité suffisants pour qu'elles soient proposées aux patientes dans un cadre déterminé.² Du moment que ces thérapies ont un potentiel thérapeutique propre, il existe aussi des risques, qu'ils soient directs ou par interaction. Le but de cet article est de donner un bref aperçu de certaines techniques de MC utilisées par les femmes souffrant d'un cancer du sein, et de faciliter ainsi le dialogue en termes de bénéfices et risques, avec l'aide d'une liste des questions particulièrement pertinentes (tableau 1).

	TABLEAU 1	Questions clés de sécurité pour l'anamnèse	
--	-----------	--	--

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?

^aCentre du sein, Département d'oncologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^bCentre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC), Service d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^cPharmacien d'hôpital FPH, MAS, PhD, Service d'oncologie médicale, Département d'oncologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^dMScSI, Institut universitaire de formation et de recherche en soins, Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, SV-A Secteur Venues, Route de la Corniche 10, 1010 Lausanne, ^eArt-thérapeute, Psychologue MScPSy, Centre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC), Service d'anesthésiologie, CHUV, ^fInstitut universitaire de formation et de recherche en soins, Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne et département d'oncologie, CHUV, 1010 Lausanne, ^gCentre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC), Service d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^hCentre du sein, Département d'oncologie, CHUV, 1011 Lausanne
athina.stravodimou@chuv.ch | noemie.zurron@chuv.ch | mapi.fleury@chuv.ch
jelena.stanic@unil.ch | montserrat.ramos-chapuis@chuv.ch
manuela.eicher@chuv.ch | chantal.berna-renella@chuv.ch | khalil.zaman@chuv.ch

ACUPUNCTURE

L'acupuncture est une technique de soins originaire de Chine, qui consiste à insérer de fines aiguilles à des endroits précis du corps. Les modalités de stimulation des aiguilles les plus connues sont la stimulation manuelle et l'électroacupuncture (application d'un courant de basse intensité aux aiguilles). L'acupressure est une stimulation d'intensité moindre des mêmes points, par exemple par pression des doigts; elle peut être faite en un auto-soin.

L'acupuncture a été démontrée bénéfique pour la diminution des arthralgies et des bouffées de chaleur notamment liées aux traitements antiœstrogéniques.³ Elle est reconnue également contre l'anxiété, le stress, les troubles de l'humeur, la fatigue et les nausées, en complément des traitements anti-émétiques standards. Une étude prospective, publiée en 2018, qui a randomisé 226 patientes présentant des arthralgies sous inhibiteur de l'aromatase, a démontré la supériorité de l'acupuncture versus l'acupuncture fictive (intervention placebo) ou une simple surveillance.⁴ Une étude comparative entre l'acupuncture et la venlafaxine pour le traitement des bouffées de chaleur a montré une efficacité similaire avec moins d'effets indésirables et un effet potentiellement plus durable en faveur de l'acupuncture.⁵

Les effets indésirables restent peu fréquents (0,5-3,3%); les plus communs sont une douleur localisée, un hématome, un léger saignement et des réactions vasovagales. Si certaines populations oncologiques sont plus à risque de saignement et d'infection, l'acupuncteur averti en tiendra compte.

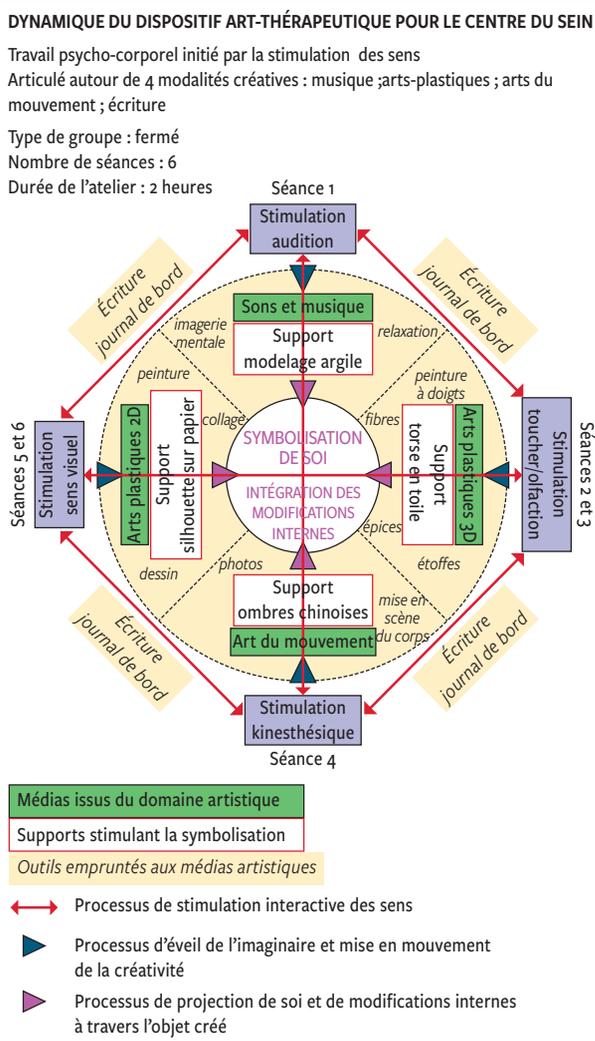
Au vu d'un profil de sécurité favorable et d'une évidence croissante pour la gestion de différents symptômes liés au cancer ou à son traitement, l'acupuncture est incluse dans différentes recommandations américaines et européennes.²

ART-THÉRAPIE

L'art-thérapie (AT) est une modalité thérapeutique classifiée dans les techniques psychocorporelles. Elle emprunte des médias aux différents domaines des arts – arts plastiques, musique, arts de la scène et du mouvement – comme mode d'expression de la vie émotionnelle (figure 1). Le rôle de l'objet créé n'est pas envisagé en tant que produit fini mais comme une projection symbolique de soi et témoin du processus vécu.

Le diagnostic, puis les traitements du cancer, occasionnent des effets indésirables, avec des changements physiques et fonctionnels ébranlant l'équilibre physique et psychique. L'AT fait appel à l'acte créatif et à la parole, et cette synergie aide à déjouer les inhibitions et les peurs, à se distancer du vécu de la situation pour permettre la traversée d'une période de vie difficile.⁶ La recherche scientifique dans le domaine de l'AT étant encore à ses débuts, peu d'études ont été menées qui confirment son efficacité. Néanmoins, une revue systématique⁷ souligne les bénéfices de l'AT pour améliorer la qualité de vie, diminuer l'anxiété, gérer le stress et la dépression chez les patientes atteintes d'un cancer du sein pendant et après le traitement.

FIG 1 Programme de l'AT pour les femmes atteintes de cancer mammaire



Cette pratique d'activités créatives à des fins thérapeutiques a quitté son berceau d'origine, la psychiatrie. Au CHUV, le Centre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC) offre cette approche aux femmes atteintes de cancer mammaire pendant leur hospitalisation et un projet pilote en ambulatoire est actuellement en cours.

MÉDITATION DE PLEINE CONSCIENCE (MPC, MINDFULNESS)

La méditation de pleine conscience (MPC) est aussi une approche psychocorporelle. Elle consiste à prêter attention au moment présent, de manière délibérée et non jugeante. En 1979, Jon Kabat-Zinn crée le premier programme basé sur la MPC, nommé *Mindfulness-Based Stress Reduction* (MBSR). La méditation est ainsi enseignée de manière sécularisée à des groupes de personnes afin de gérer le stress. Il s'agit d'un programme de 8 semaines, incluant des éléments de méditation, de psychoéducation, d'approches corporelles et d'imagerie mentale, encourageant une pratique individuelle et des échanges en groupe.

Le programme *Mindfulness-Based Cancer Recovery* (MBCR), similaire au MBSR, aborde des problématiques spécifiques au vécu des patients atteints d'un cancer.⁸ La MPC est désormais reconnue comme un soin de support en oncologie pour répondre aux besoins psychologiques liés à la maladie ou aux traitements oncologiques qui ne sont pas satisfaits par les approches conventionnelles. Elle est recommandée afin de réduire l'anxiété et la dépression, et d'améliorer la qualité de vie des patients, en particulier les femmes atteintes d'un cancer du sein, population la plus étudiée à ce jour.^{2,9}

Les HUG et le CHUV effectuent cette année une étude pilote randomisée et contrôlée nommée SERENITY, qui s'intéresse au contexte d'implémentation du MBCR en explorant l'expérience des patientes et des professionnels de la santé impliqués.

TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES À BASE DE SUBSTANCES NATURELLES

Les thérapies naturelles d'inspiration biologique, c'est-à-dire phytothérapie, compléments alimentaires et autres traitements à base de substances naturelles, représentent un volet complexe des MC. Une étude transversale menée dans le service d'oncologie du CHUV a mis en évidence que 56% des patients interrogés avaient utilisé ce type de produits depuis leur diagnostic de cancer.¹⁰ Les patients considérant ceux-ci comme naturels et donc inoffensifs, seuls 58% d'entre eux en avaient parlé spontanément à leur oncologue. Néanmoins, ces substances ne doivent pas être considérées comme des placebos; elles sont actives, avec de possibles risques et bénéfices. La qualité des préparations est infiniment variable selon la source d'approvisionnement ou le type de réglementation à laquelle est soumis le produit. Comme pour les médicaments, les toxicités, même suspectées, y compris pour des compléments alimentaires, doivent être signalées aux centres régionaux de pharmacovigilance. Les cinq questions clés de sécurité qui peuvent aider le praticien dans sa tâche sont répertoriées dans le **tableau 1**.

L'emploi des MC est accueilli avec bienveillance dans notre centre et une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque est proposée aux patients. Depuis 2018, plus de 600 questions concernant les MC d'inspiration biologique (phytothérapie, compléments alimentaires, vitamines, aromathérapie, spagyrie) ont été soumises à notre pharmacienne clinicienne. Nous indiquons ci-dessous deux traitements à base de substances naturelles souvent envisagés par les femmes souffrant de cancer du sein.

Phytoestrogènes

Les oestrogènes issus de végétaux, appelés phytoestrogènes, appartiennent à trois classes: les isoflavones, les lignanes et les coumestanes. Après un cancer du sein, l'exposition à ces substances génère des inquiétudes, d'autant plus si le cancer est hormonosensible. Leurs implications oncologiques sont pour l'instant peu claires, mais une consommation modérée ne semble pas problématique. Le soja est souvent cité, car il contient des lignanes et est riche en isoflavones. Les produits dérivés du soja (boisson, tofu, tempeh, etc.) représentent souvent également une source de protéines, de calcium, de

fer et de fibres pour nos patientes. Le contenu en isoflavones est de 40 à 318 mg pour 25 à 135 g de protéines de soja.

Sur la base des rares essais menés et dans l'attente de données plus solides, 100 mg d'isoflavones par jour peuvent être considérés comme non nuisibles, à condition de provenir de l'alimentation et non d'extraits ou d'autres compléments alimentaires.

Quel espoir dans les injections d'extraits de gui?

Les extraits de gui sont largement utilisés par les patients en Suisse dans l'espoir d'un bénéfice anticancéreux. Deux de ses composants le plus souvent cités sont les viscotoxines (censées favoriser la dissolution des membranes cellulaires) et les lectines (devant inhiber la croissance des cellules cancéreuses, catalyser l'agrégation cellulaire et la coagulation, stimuler le système immunitaire et favoriser l'augmentation de la température corporelle). Certaines préparations sont standardisées sur le taux de lectine et commercialisées par exemple sous les noms d'Iscaidor ou d'Helixor.

De nombreuses études de qualité variable se sont intéressées à l'efficacité du gui contre différents cancers. Les études randomisées, dont certaines avec plus de 400 à 800 patients, n'ont pas montré un effet anticancéreux. Trois grandes revues approfondies, dont une par Cochrane,¹¹ sont arrivées à la même conclusion. En revanche, le gui pourrait avoir un effet sur la qualité de vie. Une étude multicentrique a randomisé 272 patientes avec un cancer du sein recevant une chimiothérapie adjuvante de type CMF (cyclophosphamide, méthotrexate, fluorouracile), associée à un placebo versus différentes doses de lectine de gui (PS76A2). L'étude a montré significativement moins de fatigue, un meilleur intérêt sexuel et une diminution de l'impression d'être sous chimiothérapie avec la dose intermédiaire de 15 ng de lectine/0,5 ml. La dose plus élevée n'a pas montré ce bénéfice et a occasionné une augmentation des effets indésirables. La dose de 15 ng a été alors évaluée versus placebo dans une deuxième étude randomisant 352 patientes qui recevaient 4 à 6 cycles de CMF adjuvants, confirmant une meilleure tolérance à la chimiothérapie.¹²

Pour résumer, malgré un espoir important de la part des patientes, les extraits de gui n'ont pas pu montrer d'effet anticancéreux en termes de réponse tumorale ou de survie (qu'elle soit sans progression, de survie liée au cancer ou de survie globale). Tout en ne négligeant pas les effets indésirables qu'elles peuvent provoquer, les injections sous-cutanées bihebdomadaires de gui peuvent toutefois être envisagées pour améliorer la qualité de vie des patientes recevant une chimiothérapie adjuvante, en tout cas avec l'ancien schéma CMF.

CONCLUSION

Même si le niveau d'évidence est limité pour certaines approches issues des MC, il y a de plus en plus de données suggérant que, combinées aux traitements conventionnels, certaines thérapies peuvent apporter un gain significatif en termes de gestion de symptômes et de qualité de vie. La médecine intégrative en oncologie a donc le vent en poupe,

avec des recommandations édictées par une société spécifique² qui ont été approuvées par la Société américaine d'oncologie clinique (ASCO). De fait, les patientes semblent grâce à ces traitements mieux faire face aux symptômes liés au cancer ou aux effets indésirables des traitements oncologiques. Des spécialistes bien formés, connaissant bien les indications et travaillant en multidisciplinarité, peuvent conseiller et soigner les patientes, menant à des projets thérapeutiques communs et des méthodes choisies de concert. Ceci permet de mieux connaître les habitudes des patientes en termes de médecine complémentaire et d'avoir un dialogue ouvert afin de les guider en cas de thérapies ne procurant pas de bénéfice ou pouvant comporter des risques.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La médecine intégrative combine la médecine conventionnelle et les meilleures thérapies des médecines complémentaires
- Les médecines complémentaires englobent des pratiques psychocorporelles, des approches basées sur l'usage des substances naturelles et des approches énergétiques ainsi que par le toucher et le mouvement
- Un centre de médecine intégrative et complémentaire académique, comme le Centre de médecine intégrative et complémentaire, a pour but de proposer des thérapies ayant montré des résultats probants par des professionnels bien formés et travaillant en multidisciplinarité
- L'acupuncture, la méditation, l'art-thérapie et certaines thérapies basées sur des substances naturelles peuvent être combinées avec les traitements oncologiques conventionnels afin d'améliorer leur tolérance et la qualité de vie en général
- Toute introduction de traitement par substances naturelles devrait faire l'objet d'une recherche sur sa composition et une évaluation du rapport bénéfice/risque

1 Liapi A, Sarivalasis A, Jeanneret Sozzi W, Lelievre L, Zaman K. Cancer du sein de stade précoce : la désescalade thérapeutique sélective. *Rev Med Suisse* 2017;13:1035-8.

2 **Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, et al. Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2018;36:2647-55.

3 Lesi G, Razzini G, Musti MA, et al. Acupuncture as an integrative approach for the treatment of hot flashes in women with breast cancer: a prospective multicenter randomized controlled trial (AcCliMaT). *J Clin Oncol* 2016;34:1795-802.

4 Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, 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: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:167-76.

5 Walker EM, Rodriguez AI, Kohn B, 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;28:634-40.

6 Boehm K, Cramer H, Staroszyński T, et al. Arts therapies for anxiety, depression, and quality of life in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:103297.

7 *Thomas R, Gifford W, Hammond C. Les bienfaits de l'écriture : étude

qualitative portant sur les ateliers communautaires destinés aux survivantes du cancer du sein. *Can Oncol Nurs J* 2017;27:186-95.

8 *Carlson LE, Doll R, Stephen J, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy for distressed survivors of breast cancer. *J Clin Oncol* 2013;31:3119-26.

9 **Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, et al. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2017;67:194-232.

10 *Jermine M, Dubois J, Rodondi PY, et al. Complementary medicine use during cancer treatment and potential herb-drug

interactions from a cross-sectional study in an academic centre. *Sci Rep* 2019;9:5078.

11 Horneber MA, Bueschel G, Huber R, et al. Mistletoe therapy in oncology. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD003297.

12 *Semiglazov VF, Stepula VV, Dudov A, et al. Quality of life is improved in breast cancer patients by Standardised Mistletoe Extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res* 2006;26:1519-29.

* à lire

** à lire absolument