



28 mars, 2019

Chers patients, médecins, journalistes et public,

La clinique de cancérologie intégrative d'Ottawa (CCIO) a suivi de proche les développements dans le média sur l'utilisation de la vitamine C intraveineuse (VCI) par les patients atteints de cancer. Nous sommes conscients de la pétition initiée par Nathalie Prud'homme qui contient plus que 120 000 signatures pour appuyer les patients qui souhaitent accéder la VCI à Québec. Nous sommes aussi conscients de l'attention donnée à Olivier Bernard (le Pharmacien) et ses articles qui contestent l'utilisation de la VCI dans le contexte du cancer. Tandis que nous ne partageons pas ses conclusions, nous condamnons toutes les menaces à la sécurité de toute personne exprimant son opinion sur ce sujet. Par contre, nous encourageons du dialogue qui considère toutes les perspectives concernant les applications de la VCI.

Avec cette lettre ouverte, nous aimerions justifier l'utilisation de la VCI chez les patients atteints du cancer, décrire la recherche et ses limitations ainsi de répondre à certaines inquiétudes concernant son application afin d'aider le public à mieux comprendre cette thérapie. Étant une clinique qui offre la VCI dans certains cas, nous avouons une responsabilité de partager notre point de vue sur la VCI qui cible un équilibre des deux perspectives du débat.

Disponibilité et réglementation

La VCI est disponible à travers le Canada et peut être prescrite par des médecins ainsi que des naturopathes autorisés d'administrer des thérapies intraveineuses. Dans cinq provinces, en excluant le Québec, les naturopathes sont réglementés par la législation provinciale, telle que l'acte sur les professions de la santé réglementées en Ontario. Avec une formation supplémentaire, les naturopathes peuvent atteindre la capacité de prescrire des thérapies intraveineuses comme la VCI.

La CCIO

La CCIO est une clinique naturopathique située à Ottawa qui promeut des thérapies *intégratives* afin de soigner le cancer tel que la diète, l'exercice, les conseils, l'acupuncture, le massage, le yoga, les thérapies esprit-corporelles, les herbes, les suppléments, et des thérapies intraveineuses. Ces thérapies sont offertes *en parallèle* avec les thérapies cancérologiques conventionnelles et ne sont *pas* considérées ou décrites comme des thérapies alternatives valables. Dans ce contexte, la CCIO offre la VCI à haute dose comme une thérapie complémentaire facultative à certains patients atteints du cancer. Dans d'autres cas lorsque les thérapies conventionnelles ne sont plus

disponibles, ou n'offrent plus d'effets bénéfiques significatifs, la VCI peut être utilisée dans un contexte palliative pour appuyer la qualité de vie.

Recherche sur la VCI:

La VCI n'est pas un remède contre le cancer ni une alternative valable aux thérapies conventionnelles telles que la chirurgie, la chimiothérapie, ou la radiation. Par contre, plusieurs études suggèrent que la VCI à haute dose peut améliorer les symptômes concernant à la qualité de vie aux patients atteints de cancer, comme la fatigue^{1,2,3}. En plus, elle peut possiblement réduire les effets indésirables associés avec la chimiothérapie^{1,4,5}. Cet effet vaut la peine d'évaluer dans de plus grandes études, car certains patients terminent prématurément leurs traitements de chimiothérapie à cause des effets secondaires.

Les essais cliniques de phase 1 chez les humains indiquent que la VCI est bien tolérée et semblait sûre^{6,7,8,9}. Malheureusement, la majorité des études qui soutiennent les effets bénéfiques de la VCI sont des études de cas^{10,11,12,13} ou de petits essais non-controlés¹⁴. Jusqu'à ce jour, aucun essai contrôlé randomisé aveuglé sur grosse échelle n'a été réussi sur la VCI dans le contexte du cancer. Notamment, plusieurs auteurs¹ sur la VCI soulignent l'importance d'étudier ses effets dans de gros essais, car il y a un besoin saillant d'évaluer le potentiel de ses effets bénéfiques observés dans les études de cas et les essais précliniques^{14,15}.

Actions anti-oxydantes vs pro-oxydante

La principale inquiétude avec l'utilisation de la VCI repose sur son potentiel d'anti-oxydant pouvant interférer avec les agents de chimiothérapie pro-oxydant. Malgré cette crainte, la majorité de la recherche sur la vitamine C à haute dose atteste qu'elle peut augmenter les effets de la chimiothérapie^{1,16} tel que la doxorubicine^{17,18,19,20,21} et possiblement la radiothérapie^{22,23,24}. Ces données suggèrent que de hautes doses de la vitamine C, comme celles atteintes avec l'administration intraveineuse, offrent un effet *pro-oxydant*^{16,25}. Cet effet est distinct de l'effet anti-oxydant des basses doses de la vitamine C obtenues avec le régime alimentaire ou la supplémentation orale²⁵.

Ces données ne sont pas concluantes concernant l'augmentation des actions de la chimiothérapie avec la vitamine C. Cependant, elles n'appuient pas la crainte que la vitamine C interfère avec la chimiothérapie. Ces observations précliniques faites avec les cellules cancérogènes doivent être évaluées chez les êtres humains afin de déterminer si des effets semblables peuvent être reproduits.

La VCI chez les patients atteints de cancer

Les patients et le public devraient comprendre que la VCI n'agit pas comme remède contre le cancer ni est-elle une alternative valable pour les thérapies conventionnelles. Elle est une intervention facultative qui complémente les thérapies conventionnelles et son utilité est pourtant d'appuyer la qualité de vie des patients qui reçoivent de la

chimiothérapie.

La CCIO reconnaît un manque de recherche de haute qualité sur les effets bénéfiques dans le contexte de cancer, mais nous croyons que son utilisation peut être justifiée et qu'il y existe de données suffisantes suggérant sa sûreté. Nous croyons qu'il est raisonnable d'offrir cette thérapie facultative à certains patients atteints du cancer lorsque des effets bénéfiques sont plausibles²⁶.

Les patients ont le droit à l'autonomie concernant les décisions de soins de santé, y compris le droit de poursuivre des soins intégratifs. La CCIO respecte cette liberté et s'efforce pour guider les patients sur l'utilisation des thérapies offrant des effets bénéfiques; également de leur conseiller d'autres thérapies pouvant causer des effets nuisibles. La CCIO prescrit la VCI seulement après une discussion sur les limitations de la recherche afin de s'assurer du consentement éclairé.

Conclusion

Nous proposons que les deux côtés du débat sur la VCI aient du mérite. Il y a une absence de recherche de haute qualité justifiant l'adoption répandue de la VCI dans le contexte du cancer. Nous suggérons que l'utilisation de la VCI soit considérée de façon préliminaire jusqu'à ce que plus de recherche de haute qualité soit disponible. Par contre, son utilisation facultative est justifiée, et les professionnels de santé ne devraient pas se faire pointer du doigt lorsqu'ils facilitent l'accès à cette thérapie facultative pour certains patients. Nous espérons que cette information appuie un dialogue qui continuerait à considérer toutes les perspectives sur son utilisation.

Dr Dugald Seely, ND, MSc

Dre Gillian Flower, ND, BSc

Dre Adrienne Junek, MD, CCFP, ABOIM

References:

1. Ma Y, Chapman J, Levine M, Polireddy K, Drisko J, Chen Q. High-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. *Sci Transl Med*. 2014 Feb 5;6(222):222ra18.
2. Carr AC, Vissers MC, Cook JS. The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. *Front Oncol*. 2014 Oct 16;4:283.
3. Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, Weiss G, Auerbach L, Beuth J. Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. *In Vivo*. 2011 Nov-Dec;25(6):983-90.

4. Yeom CH, Jung GC, Song KJ. Changes of terminal cancer patients' health-related quality of life after high dose vitamin C administration. *J Korean Med Sci.* 2007 Feb;22(1):7-11.
5. Akolkar G, da Silva Dias D, Ayyappan P, Bagchi AK, Jassal DS, Salemi VMC, Irigoyen MC, De Angelis K, Singal PK. Vitamin C mitigates oxidative/nitrosative stress and inflammation in doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2017 Oct 1;313(4):H795-H809.
6. Stephenson CM, Levin RD, Spector T, Lis CG. Phase I clinical trial to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of high-dose intravenous ascorbic acid in patients with advanced cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013 Jul;72(1):139-46.
7. Hoffer LJ, Levine M, Assouline S, Melnychuk D, Padayatty SJ, Rosadiuk K, Rousseau C, Robitaille L, Miller WH Jr. Phase I clinical trial of i.v. ascorbic acid in advanced malignancy. *Ann Oncol.* 2008 Nov;19(11):1969-74.
8. Monti DA1, Mitchell E, Bazzan AJ, Littman S, Zabrecky G, Yeo CJ, Pillai MV, Newberg AB, Deshmukh S, Levine M. Phase I evaluation of intravenous ascorbic acid in combination with gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cancer. *PLoS One.* 2012;7(1):e29794.
9. Welsh JL, Wagner BA, van't Erve TJ, Zehr PS, Berg DJ, Halfdanarson TR, Yee NS, Bodeker KL, Du J, Roberts LJ 2nd, Drisko J, Levine M, Buettner GR, Cullen JJ. Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Mar;71(3):765-75. Pharmacological ascorbate with gemcitabine for the control of metastatic and node-positive pancreatic cancer (PACMAN): results from a phase I clinical trial.
10. Padayatty SJ, Riordan HD, Hewitt SM, Katz A, Hoffer LJ, Levine M. Intravenously administered vitamin C as cancer therapy: three cases. *CMAJ.* 2006 Mar 28;174(7):937-42.
11. Günes-Bayir A, Kiziltan HS. Palliative Vitamin C Application in Patients with Radiotherapy-Resistant Bone Metastases: A Retrospective Study. *Nutr Cancer.* 2015;67(6):921-5.
12. Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ. The use of antioxidants with first-line chemotherapy in two cases of ovarian cancer. *J Am Coll Nutr.* 2003 Apr;22(2):118-23.
13. Mikirova N1, Casciari J, Rogers A, Taylor P. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *J Transl Med.* 2012 Sep 11;10:189.
14. Hoffer LJ, Robitaille L, Zakarian R, Melnychuk D, Kavan P, Agulnik J, Cohen V, Small D, Miller WH Jr. High-dose intravenous vitamin C combined with cytotoxic chemotherapy in patients with advanced cancer: a phase I-II clinical trial. *PLoS One.* 2015 Apr 7;10(4):e0120228.
15. Carr AC, Vissers MC, Cook JS. The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. *Front Oncol.* 2014 Oct 16;4:283.
16. Fritz H, Flower G, Weeks L, Cooley K, Callachan M, McGowan J, Skidmore B, Kirchner L, Seely D. Intravenous Vitamin C and Cancer: A Systematic Review. *Integr Cancer Ther.* 2014 Jul;13(4):280-300.

17. Casciari JJ, Riordan NH, Schmidt TL, Meng XL, Jackson JA, Riordan HD. Cytotoxicity of ascorbate, lipoic acid, and other antioxidants in hollow fibre in vitro tumours. *Br J Cancer*. 2001 Jun 1;84(11):1544-50.
18. Ramezani F, Samadi N, Mostafavi-Pour Z. Sequential Therapy of Breast Cancer Cell Lines with Vitamin C and Quercetin Improves the Efficacy of Chemotherapeutic Drugs. *Nutr Cancer*. 2017 Aug-Sep;69(6):881-891.
19. Bober P, Alexovic M, Talian I, Tomkova Z, Viscorova Z, Benckova M, Andrasina I, Ciccocioppo R, Petrovic D, Adamek M, Kruzliak P, Sabo J. Proteomic analysis of the vitamin C effect on the doxorubicin cytotoxicity in the MCF-7 breast cancer cell line. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Jan;143(1):35-42.
20. Kurbacher CM, Wagner U, Kolster B, Andreotti PE, Krebs D, Bruckner HW. Ascorbic acid (vitamin C) improves the antineoplastic activity of doxorubicin, cisplatin, and paclitaxel in human breast carcinoma cells in vitro. *Cancer Lett*. 1996 Jun 5;103(2):183-9.
21. Yang Y, Lu X, Liu Q, Dai Y, Zhu X, Wen Y, Xu J, Lu Y, Zhao D, Chen X, Li N. Palmitoyl ascorbate and doxorubicin co-encapsulated liposome for synergistic anticancer therapy. *Eur J Pharm Sci*. 2017 Jul 15;105:219-229.
22. Du J, Cieslak JA 3rd, Welsh JL, Sibenaller ZA, Allen BG, Wagner BA, Kalen AL, Doskey CM, Strother RK, Button AM, Mott SL, Smith B, Tsai S, Mezhir J, Goswami PC, Spitz DR, Buettner GR, Cullen JJ. Pharmacological Ascorbate Radiosensitizes Pancreatic Cancer. *Cancer Res*. 2015 Aug 15;75(16):3314-26.
23. Alexander MS, Wilkes JG, Schroeder SR, Buettner GR, Wagner BA, Du J, Gibson-Corley K, O'Leary BR, Spitz DR, Buatti JM, Berg DJ, Bodeker KL, Vollstedt S, Brown HA, Allen BG, Cullen JJ. Pharmacologic Ascorbate Reduces Radiation-Induced Normal Tissue Toxicity and Enhances Tumor Radiosensitization in Pancreatic Cancer. *Cancer Res*. 2018 Dec 15;78(24):6838-6851.
24. Terashima S, Hosokawa Y, Yoshino H, Yamaguchi M, Nakamura T. Effect of ascorbic acid and X-irradiation on HL-60 human leukemia cells: the kinetics of reactive oxygen species. *Oncol Rep*. 2013 Dec;30(6):2653-8. .
25. Cieslak JA, Cullen JJ. Treatment of Pancreatic Cancer with Pharmacological Ascorbate. *Curr Pharm Biotechnol*. 2015;16(9):759-70.
26. Klimant E, Wright H, Rubin D, Seely D, Markman M. Intravenous vitamin C in the supportive care of cancer patients: a review and rational approach. *Curr Oncol*. 2018 Apr;25(2):139-148.