

Les plantes médicinales et le pharmacien

Les produits de santé naturels dans la pratique courante

Della Kwan BScPhm, MSc

Ce programme a été approuvé pour **1,0 UFC**
par le Conseil canadien
de l'éducation permanente en pharmacie
Dossier CCEPP n° 816-1208
En vigueur jusqu'au 23 décembre 2011



Cette leçon a été préparée grâce à une subvention
à l'éducation non assujettie à restrictions de la part de

ratiopharm

Résumé de la leçon

Cette leçon vise à fournir aux pharmaciens les connaissances et les compétences nécessaires pour discuter des produits de santé naturels (PSN) avec leurs patients. Les pharmaciens acquerront une meilleure compréhension du nouveau Règlement sur les produits de santé naturels qui a été adopté par Santé Canada. De plus, les plus récentes données de recherche portant sur le rôle du pharmacien relatif aux PSN seront présentées. Il y sera question également de l'innocuité et de l'efficacité des PSN couramment rencontrés dans la pratique de la pharmacie. La leçon mettra l'accent sur les interactions entre les médicaments et les PSN.

Objectifs d'apprentissage

Au terme de cette formation, les pharmaciens seront en mesure d'atteindre les objectifs suivants :

- Expliquer le règlement régissant les PSN au Canada.
- Comprendre le rôle du pharmacien relativement aux PSN.
- Fournir de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des six PSN fréquemment rencontrés dans la pratique de la pharmacie, dont le chou palmiste nain, le ginseng, l'ail, la glucosamine/chondroïtine, le hoodia et la mélatonine.
- Reconnaître des interactions entre les médicaments et les PSN.
- Discuter avec les patients de différentes questions liées aux PSN.

Avertissement

Nous avons préparé avec la plus grande rigueur ces séries éducatives. Néanmoins MediResource Inc., les auteurs, les réviseurs et les correcteurs déclinent toute responsabilité pour des erreurs ou des conséquences résultant de l'utilisation de l'information contenue dans ce programme. Compte tenu des changements constants dans la pratique et des différences régionales, l'interprétation de l'information contenue dans cette leçon et son application à leur propre pratique demeurent la

responsabilité des lecteurs en tant que professionnels. Tous droits réservés.

Conformément aux sections 10.2 et 10.3 des *Guidelines and Criteria for CCCEP Accreditation* du Conseil canadien de l'éducation permanente en pharmacie, l'auteure, les examinateurs spécialistes et MediResource Inc. déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts, ni actuel ni éventuel, à l'égard du commanditaire de cette leçon de formation continue.

À propos de l'auteur

Della Kwan BScPhm, MSc

Della Kwan, BScPhm, MSc, est étudiante de doctorat au Department of Health Policy, Management and Evaluation, Faculté de médecine, Université de Toronto. Elle a également terminé sa formation au Ontario Training Centre in Health Services and Policy Research (OTC) Collaborative Program. Pharmacienne autorisée, elle a travaillé au Drug Programs Branch du Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario ainsi qu'au National Association of Pharmacy Regulatory Authorities (NAPRA). Ses recherches portent principalement sur la médecine complémentaire ou parallèle, les services de santé et la pratique de la pharmacie.

À propos des examinateurs

Colin Briggs, BPharm, PhD, FRPharmS

Colin Briggs est professeur émérite en pharmacie à l'Université du Manitoba, où il enseigne la pharmacognosie, les produits naturels et la pharmaceutique. Diplômé de la London School of Pharmacy, il est membre du Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. En 1997, il a été détaché auprès de Santé Canada pendant trois ans, à titre de conseiller scientifique principal en médecine complémentaire.

Paul Richard Saunders, MSc, PhD, ND, DHANP, CCH

Après un doctorat en écologie végétale de la Duke University, Paul Saunders a reçu sa formation auprès du Ontario College of Naturopathic Medicine (devenu maintenant un établissement canadien) suivie d'un diplôme de ND au National College of Naturopathic Medicine, Portland, Oregon. Dr Saunders a mis sur pied la pratique de l'examen par les pairs durant son mandat de rédacteur en chef du *Canadian Journal of Herbalism* (2000-2002); il continue à publier des articles revus par des pairs. Durant sa carrière, Dr Saunders a participé à de nombreuses conférences, a été conférencier devant d'éminents auditoires, et a été récipiendaire de différents prix et distinctions. Dr Saunders mène des recherches et enseigne la médecine botanique, la thérapie parentérale, la vénipuncture, ainsi que l'art et la pratique de la naturopathie. Il possède un cabinet privé à Dundas, Ontario.

Table des matières

page	
1	1. Introduction
1	2. Règlement sur les produits de santé naturels
1	2.1 Licence de mise en marché
1	2.2 Licence d'exploitation
1	2.3 Bonnes pratiques de fabrication (BPF)
2	2.4 Déclaration des effets indésirables
2	2.5 Étiquetage
2	3. Rôle du pharmacien dans l'emploi des PSN
3	4. Cas n° 1
3	4.1 Monographie clinique : chou palmiste nain
4	5. Cas n° 2
4	5.1 Monographie clinique : ginseng
5	5.2 Monographie clinique : COLD-fX®
6	6. Cas n° 3
6	6.1 Monographie clinique : ail
8	7. Cas n° 4
8	7.1 Monographie clinique : glucosamine
8	7.2 Monographie clinique : chondroïtine
9	7.3 Associations de glucosamine et de chondroïtine
9	8. Cas n° 5
9	8.1 Monographie clinique : hoodia
10	9. Cas n° 6
10	9.1 Monographie clinique : mélatonine
11	10. Ressources des pharmaciens
12	Références
16	Questions

1. Introduction

Un vaste choix de produits de santé naturels (PSN) est offert dans les pharmacies canadiennes. Selon la définition de Santé Canada, les PSN comprennent les vitamines et les minéraux, les remèdes à base de plantes médicinales, les médicaments homéopathiques, les médicaments traditionnels, les probiotiques, les acides aminés et les acides gras essentiels¹. Une récente enquête a révélé que 7 Canadiens sur 10 (71 %) ont déjà pris des PSN et un grand nombre les prennent tous les jours ou toutes les semaines². Le recours aux PSN semble plus fréquent dans les foyers ayant un niveau d'éducation et de revenu plus élevé, chez les femmes et parmi ceux qui ont 18 à 54 ans².

La prise des PSN a été étudiée dans le contexte plus vaste de la médecine complémentaire et parallèle (MCP). Les chercheurs ont relevé deux principales raisons pour lesquelles les patients font appel aux PSN : 1) les patients ont peut-être été « poussés » vers la MCP après une mauvaise expérience avec les traitements médicaux conventionnels; ou 2) ils auraient été attirés vers la MCP en raison de leur croyance dans les principes de la santé et des soins parallèles, principes qui sous-tendent la pratique et les thérapies de la MCP³. Beaucoup d'auteurs ont mentionné la première raison, expliquant que le recours croissant à la MCP résulte de l'insatisfaction des consommateurs à l'égard du système actuel des soins de la santé³⁻⁷. Parmi les expériences négatives ayant mené à l'emploi de la MCP, on peut nommer l'inefficacité des traitements conventionnels aux yeux des patients, la survenue d'effets indésirables des traitements conventionnels ou les préoccupations à cet égard, et la piètre communication entre le patient et son médecin⁷. En outre, il a été signalé que les utilisateurs de la MCP ont en général un niveau de confiance nettement plus faible dans l'efficacité des traitements conventionnels^{6,8}.

D'autres chercheurs ont étudié le concept selon lequel les patients se tournent vers la MCP pour des raisons d'ordre idéologique^{3,5,7-10}. Différentes raisons ont été relevées dans cette catégorie, y compris le fait de croire en une vision holistique de la santé, le principe voulant que l'individu est responsable des décisions concernant sa santé et/ou un mode de vie considéré globalement comme « non classique »^{8,10}.

2. Règlement sur les produits de santé naturels

Tous les PSN au Canada sont soumis à la réglementation par la Direction des produits de santé naturels, qui relève de Santé Canada. Le nouveau Règlement sur les produits de santé naturels comprennent des clauses traitant de la licence de mise en marché, de la licence d'exploitation, des bonnes pratiques de fabrication, du rapport sur les effets indésirables, des essais cliniques et de l'étiquetage. Le règlement est entré en vigueur le 1^{er} janvier 2004 et s'applique à tous les PSN à partir de cette date. Les PSN ayant une identification numérique de drogue (DIN) valide ont six ans pour obtenir une licence de mise en marché en vertu du Règlement. Toute personne ayant fabriqué, emballé, étiqueté ou importé un PSN avant cette date s'est vu accorder une période de transition de deux ans pour se conformer aux exigences relatives à la licence d'exploitation du Règlement¹¹.

2.1 Licence de mise en marché

Tous les PSN doivent obtenir une licence de mise en marché avant leur commercialisation au Canada. À cette fin, le fabricant doit fournir à Santé Canada des renseignements détaillés sur le produit, dont les ingrédients médicinaux, la source, l'activité, les ingrédients non médicinaux et l'emploi recommandé. Une fois évalué et approuvé par Santé Canada pour son innocuité et son efficacité, le produit affichera sur son étiquette un numéro de produit de 8 chiffres précédé par les lettres NPN distinctes ou les lettres DIN-HM dans le cas des produits homéopathiques¹¹.

2.2 Licence d'exploitation

Tous les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs des PSN doivent avoir une licence d'exploitation. Les installations doivent prévoir des procédures pour les registres de distribution et le retrait du marché de produits ainsi que pour la manutention, l'entreposage et la livraison de leurs produits. Ils doivent également démontrer qu'ils respectent les exigences relatives aux bonnes pratiques de fabrication¹¹.

2.3 Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Les BPF exigent que les normes et les pratiques appropriées relatives à la fabrication, à l'entreposage, à la manutention et à la distribution des produits de santé naturels (PSN) soient respectées¹¹.

2.4 Déclaration des effets indésirables

Santé Canada a mis sur pied un système de déclaration des effets indésirables permettant la collecte et l'évaluation de l'information pertinente à l'emploi sûr des produits médicinaux, y compris les PSN. Le Règlement sur les produits de santé naturels exige que les titulaires d'une licence de mise en marché surveillent tous les effets indésirables attribuables à leur produit. Les effets indésirables de nature grave doivent obligatoirement être signalés à Santé Canada¹².

2.5 Étiquetage

Des normes d'étiquetage ont été établies pour les PSN afin de permettre aux consommateurs de faire des choix éclairés. Parmi les renseignements qui doivent figurer sur l'étiquette du produit, mentionnons le nom du produit, la quantité du produit dans la bouteille, les conditions d'utilisation recommandées (notamment l'usage et les fins recommandés, la forme pharmaceutique, la voie d'administration, la dose recommandée de même que les mises en garde, les contre-indications et les réactions indésirables que le produit pourrait éventuellement causer) ainsi que toute directive spéciale d'entreposage¹¹.

3. Rôle du pharmacien dans l'emploi des PSN

Les pharmaciens sont de plus en plus considérés comme le professionnel de la santé le mieux placé pour aider les consommateurs à faire des choix sûrs et éclairés dans l'usage des PSN¹³⁻¹⁷. Une grande proportion de pharmaciens canadiens et américains ont indiqué qu'ils recevaient des questions sur les PSN de la part des patients et d'autres professionnels de la santé¹⁵. Il est à noter que, dans une étude canadienne, 57 % des pharmaciens en milieu communautaire ont signalé qu'ils recevaient des questions sur les plantes médicinales plusieurs fois par jour alors qu'un autre 15 % ont indiqué une fréquence d'au moins une fois par jour¹⁸. Dans une étude américaine, 98 % des pharmaciens communautaires et 58 % des pharmaciens d'hôpitaux ont répondu aux questions de leurs patients concernant les phytothérapies et d'autres produits naturels¹⁹.

Les données révèlent aussi qu'aux yeux des consommateurs, les pharmaciens sont dignes de confiance et bien informés sur les PSN. Selon le Sondage de référence auprès des consommateurs sur les produits de santé naturels de 2005, 43 % des Canadiens sont portés à faire confiance aux

renseignements sur les PSN fournis par leurs pharmaciens, et 18 % ont indiqué les pharmaciens comme principale source d'information sur les PSN². Aux États-Unis, 37 % des répondants d'une étude ont admis que les conseils du pharmacien sont importants en ce qui concerne les traitements parallèles, et 30 % comptaient sur leurs pharmaciens pour choisir des produits à base de plantes médicinales²⁰.

Le rôle du pharmacien dans l'emploi des PSN est en pleine évolution. Dans une récente étude qui visait à explorer les points de vue des consommateurs et des pharmaciens sur les responsabilités professionnelles du pharmacien relatives aux PSN, la majorité des consommateurs et des pharmaciens étaient d'accord que ces derniers devraient être informés sur les PSN. De plus, les pharmaciens devraient pouvoir gérer les interactions entre les médicaments et les PSN, repérer et évaluer les informations accessibles afin d'aider les consommateurs à prendre des décisions éclairées. Les pharmaciens devraient également expliquer à leurs patients que les PSN ne sont pas nécessairement sûrs pour la simple raison qu'ils renferment des ingrédients naturels¹⁶. Une analyse a permis de systématiquement passer en revue les politiques et les lignes directrices canadiennes dans le domaine de la pharmacie. Il a été observé que, selon la majorité des documents de politique, les pharmaciens devraient interroger les patients sur l'usage des PSN durant une consultation et, à la demande des patients, devraient fournir des renseignements exacts sur l'efficacité, la toxicité, les effets indésirables des PSN ou les interactions associées à ceux-ci¹⁴. Pour ce faire, les pharmaciens doivent être renseignés sur les PSN d'usage courant, ce qui représente un engagement important de la part de ces professionnels qui doivent suivre une formation et se documenter sur les PSN.

Les six cas suivants porteront chacun sur un PSN d'usage fréquent dans la pratique de la pharmacie. Les cas sont structurés selon le plan suivant : introduction; monographie clinique du PSN en question; et réponse proposée pour la situation clinique illustrée par le cas. Soulignons que la monographie clinique portera principalement sur l'emploi du PSN dans la situation abordée dans le cas, et qu'elle n'est pas conçue pour donner une analyse complète du produit. Nous encourageons les lecteurs à formuler leur propre réponse à la situation décrite dans l'introduction du cas, à mesure qu'ils prennent connaissance de la monographie clinique, et de la comparer ensuite à la réponse proposée. Pour chaque cas, la réponse proposée n'est qu'une suggestion et d'autres réponses peuvent être appropriées.

4. Cas n° 1

Un homme d'âge moyen se présente au comptoir avec une bouteille de chou palmiste nain. Il voudrait essayer ce produit comme traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, mais se demande si le produit aura des conséquences sur sa fonction sexuelle comme les médicaments classiques. Quelle sera votre réponse?

4.1 Monographie clinique : chou palmiste nain (*Serenoa repens* (palmier nain – Bartram))

Famille : Acécacées (ou palmacées)

Synonymes : American dwarf palm tree, Curbicin, dwarf palm, dwarf palmetto, Elusan Prostate, fan palm, IDS 89, LSESR, PA 109, Palmae, palmetto scrub, palmier de l'Amérique du Nord, palmier nain, Permixon®, PRO 160/120, sabal-fruchte, *sabal fructus*, *Sabal serrulata* Schultes & Schultes, savpalme, saw palmetto berryserenoa, *Serenoa serrulata*, *Serenoa serrulata* Hook F., SG 291, SPE, Strogen Forte®, Talso®, WS 1473, zwegpalm²¹

Doses usuelles : 160 mg d'extrait lipidostérolique deux fois par jour²¹ (80 % à 95 % normalisé).

Le chou palmiste nain est surtout connu comme un traitement des symptômes des voies urinaires inférieures causées par l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)²²⁻²⁴. Traditionnellement, les baies noires, ridées, de forme ellipsoïde à usage médicinal²⁵ étaient séchées partiellement avant d'être utilisées dans le traitement de divers troubles de la vessie, de l'urètre et de la prostate²². Le chou palmiste nain était considéré essentiellement comme un remède « masculin » qui s'utilisait pour « améliorer la fonction reproductive faiblissante » ainsi que « la débilité et la sénilité chez les hommes »²⁶.

Pharmacologie

La plupart des préparations de chou palmiste offertes sur le marché sont des extraits lipidostéroliques qui contiennent des acides gras et des stéroïdes provenant du fruit de la plante²². Ces composants sont censés produire une action thérapeutique permettant de traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate par divers mécanismes, dont le blocage des récepteurs androgéniques, l'inhibition de la 5 alpha-réductase, et la perturbation de la cascade de l'acide arachidonique par l'inhibition des voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase^{21,27-31}. Il semble que le chou palmiste entre aussi en compétition avec les œstrogènes endogènes au niveau des sites récepteurs^{32,33}.

Essais cliniques

Un certain nombre d'essais cliniques aléatoires et une méta-analyse ont signalé des résultats favorables pour le chou palmiste nain dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate³⁴⁻⁴⁵. En particulier, la méta-analyse de 21 essais cliniques aléatoires a conclu que le chou palmiste nain était efficace pour réduire les scores des symptômes, accroître le débit urinaire maximal et moyen, ainsi que réduire le volume résiduel vésical par comparaison au placebo. On n'a pas observé de différence significative entre le chou palmiste nain et un médicament classique, le finastéride, quant à la variation des scores des symptômes, au débit urinaire ou au volume résiduel. Ainsi, le chou palmiste semble aussi efficace que le finastéride dans le traitement de l'HBP. Toutefois, le chou palmiste nain n'a pas diminué le volume de la prostate⁴⁵.

Réactions indésirables

Les réactions indésirables les plus souvent signalées chez les utilisateurs du chou palmiste nain sont des troubles gastro-intestinaux légers, comme les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements ainsi que la diarrhée. À l'occasion, des cas de céphalées/étourdissements et d'hypertension ont été observés. Le chou palmiste nain semble produire peu ou pas d'effet sur la fonction sexuelle^{21,46}.

Précautions ou mises en garde

La prise de chou palmiste nain est à éviter en présence d'une allergie ou d'une hypersensibilité connue aux plantes de la famille des palmacées. L'innocuité de cette plante en période de grossesse ou d'allaitement n'a pas été établie²¹.

Interactions médicamenteuses

Aucun essai clinique ni rapport de cas n'a fait mention d'interactions médicamenteuses avec le chou palmiste nain⁴⁷.

Réponse

À la lumière des données actuelles, le chou palmiste nain est probablement efficace pour traiter les symptômes des voies urinaires inférieures causées par l'hypertrophie bénigne de la prostate, et cela avec peu ou pas d'effet sur la fonction sexuelle. Cette caractéristique procure un avantage important car les médicaments classiques prescrits pour cette indication, comme le finastéride et la tamsulosine, ont été associés à une dysfonction érectile et à des troubles de l'éjaculation.

5. Cas n° 2

Un gestionnaire d'apparence soignée entre dans la pharmacie et s'informe sur la prise de produits à base de ginseng, en particulier COLD-fX[®], pour traiter un rhume qu'il a contracté le jour même. Quel conseil lui offrirez-vous?

5.1 Monographie clinique : ginseng

Bien que plusieurs types de ginseng soient commercialisés au Canada, on rencontre surtout deux espèces dans les pharmacies : *Panax ginseng* C.A. Meyer (appelé également *Panax*, ginseng, ginseng asiatique, ginseng coréen) et *Panax quinquefolius* (connu aussi sous les noms de ginseng nord-américain, ginseng d'Amérique ou ginseng à cinq folioles). Un autre produit vendu au Canada est *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. (éleuthérocoque ou ginseng de Sibérie), qui appartient à la même famille (Araliacées) mais n'est pas un vrai ginseng (membre du genre *Panax*). COLD-fX[®] contient du CVT-E002^{MC}, un produit exclusif de ChemBioPrint[®] (CBP[®]) qui renferme plus de 80 % de poly-furanosyl-pyranosyl-saccharides extraites de *Panax quinquefolius* L. (racine du ginseng nord-américain) par une méthode aqueuse. Ce produit est commercialisé sur une grande échelle comme remède qui permet de diminuer la fréquence, la gravité et la durée des symptômes du rhume et de la grippe par une stimulation du système immunitaire.

(*Panax ginseng* C.A. Meyer)

Famille : Araliacées

Synonymes : ginseng asiatique, ginseng, *Panax schinseng* Nees, *Ren shen*, Ninjin, insam, ginseng blanc, ginseng coréen⁴⁸

Doses usuelles : 100 mg à 500 mg d'extrait normalisé (4 % à 8 % de ginsénosides) une à trois fois par jour (la prise se poursuit généralement pendant 15 à 20 jours, suivie de deux semaines de repos)⁴⁸. Le *Panax ginseng* C.A. Meyer est l'espèce dont l'usage est le plus répandu et qui a fait l'objet d'un plus grand nombre d'études^{49,50}. Les racines des plantes de 4 à 6 ans sont récoltées en septembre ou en octobre et utilisées dans la fabrication médicinale. Un grand nombre de produits à base de ginseng vendus au Canada renferment du *Panax ginseng* cultivé en Orient. Pour sa part, le *Panax quinquefolius* originaire de l'Est de l'Amérique du Nord est cultivé et vendu principalement pour la fabrication de produits médicinaux orientaux. Les formes rouge et blanche du ginseng que nous voyons au Canada sont obtenues à partir de deux traitements différents. Le ginseng blanc s'obtient par séchage, alors que

le traitement à la vapeur (souvent avec d'autres plantes médicinales) confère à la racine une couleur caramel, d'où l'appellation de ginseng rouge⁵⁰. Bien qu'aucune différence n'ait été signalée dans les publications au sujet de l'action pharmacologique des deux formes de ginseng, la médecine traditionnelle chinoise considérait le ginseng rouge comme étant plus énergisant (plus riche en « yang ») que le ginseng blanc.

Selon les concepts de la médecine traditionnelle chinoise, le ginseng possède des propriétés adaptogènes, c'est-à-dire qu'il permet de maintenir l'équilibre dans l'organisme, surtout durant les périodes de stress.

Il était donc utilisé comme tonique pour « accroître la force, augmenter le volume sanguin, stimuler l'appétit et l'énergie, calmer l'esprit et favoriser la sagesse »⁵¹

Si le ginseng a fait l'objet de nombreuses études, il est toujours difficile de faire une distinction entre ses propriétés thérapeutiques prouvées et les allégations fictives. L'absence d'études chez les humains, le manque de contrôle de la qualité, les différentes méthodes d'extraction utilisées, l'ajout d'adultérants, les études portant sur des composants uniques du ginseng, et l'emploi de différents espèces de ginseng sont tous des facteurs ayant contribué à l'obtention de résultats d'études incohérents. Il a été signalé que le *Panax ginseng* possède des propriétés anticancéreuses et qu'il aide à stimuler le système immunitaire^{48,52}.

Pharmacologie

Il a été proposé que les propriétés anticancéreuses possibles du ginseng découlent de ses effets stimulateurs sur le système immunitaire⁵². En effet, le ginseng semble améliorer la réponse des anticorps, accroître l'activité des cellules tueuses naturelles (NK) et des macrophages, stimuler les lymphocytes *in vitro* et le système réticulo-endothélial, favoriser la prolifération des lymphocytes T et B, et augmenter la production d'interférons⁵².

Essais cliniques

Prévention du cancer

Dans trois grandes études (n = 1810, n = 3974, n = 4634) cas/témoins, la prise de ginseng a été associée à une réduction du risque (rapport de cotes de 0,40 à 0,56) pour le sujet de recevoir un diagnostic de divers types de cancer⁵³⁻⁵⁵. Les trois études ont révélé une relation dose-efficacité entre le ginseng et la prévention du cancer⁵³⁻⁵⁵. Selon deux études, l'extrait et la poudre de ginseng étaient plus efficaces que le ginseng tranché, le jus ou le thé pour réduire le rapport de cotes du cancer^{53,54}. Une étude

a observé que la prise de ginseng semblait réduire le risque des cancers de la lèvre, de la cavité orale, du pharynx, de l'œsophage, de l'estomac, du foie, du pancréas, du larynx, du poumon, des ovaires et du cancer colorectal. Cependant, aucune diminution n'a été observée quant à l'incidence du cancer du sein et du cancer de l'utérus chez les femmes⁵⁴. Une autre étude a noté une diminution du risque de cancer de l'estomac et du poumon chez les personnes ingérant du ginseng⁵⁵. Des recherches additionnelles sont nécessaires, notamment des études cliniques aléatoires chez les humains, afin de déterminer la dose appropriée et de confirmer les observations.

Immunostimulant

Deux essais chez les humains ont observé que le ginseng stimulait le système immunitaire, accroissant le nombre et la circulation des cellules immunitaires^{56,57}. Dans un essai comparatif avec placebo, mené à double insu et à répartition aléatoire, la prise d'extrait du *Panax ginseng* pendant 8 semaines a permis de stimuler la réponse immunitaire chez des adultes en bonne santé (n = 60). Ainsi, les chercheurs ont observé une amélioration de la chimiotaxie des leucocytes polymorphonucléaires circulants, de l'indice phagocytaire, de la fraction phagocytose, de l'activité phagocytaire intracellulaire et de la blastogenèse. De plus, une hausse du nombre total de lymphocytes et de lymphocytes T auxiliaires a été notée⁵⁶. Dans une étude multicentrique comparative avec placebo, menée à double insu et à répartition aléatoire, des volontaires ont ingéré soit 100 mg d'extrait de ginseng (n = 114) soit un placebo (n = 113) une fois par jour pendant 12 semaines; à la 4^e semaine, ils ont reçu un vaccin antigrippal polyvalent. L'incidence de grippe et de rhume a été significativement plus faible entre la 4^e et la 12^e semaine dans le groupe ginseng, comparativement au groupe placebo. En outre, le titre d'anticorps et le taux d'activité des cellules NK ont été significativement plus élevés chez les utilisateurs de ginseng⁵⁷. Ces observations doivent être confirmées par des recherches additionnelles.

Réactions indésirables

L'insomnie est la réaction indésirable la plus souvent associée au *Panax ginseng*⁵⁷. Bien que d'autres effets indésirables aient été signalés, tels que : diarrhée, éruptions cutanées, saignement vaginal, sensibilité mammaire, manie et syndrome de Stevens-Johnson, il est difficile d'évaluer la pertinence clinique de ces rapports car la pureté de ces préparations de ginseng n'ont jamais été déterminée⁵⁸⁻⁶².

Le syndrome d'abus du ginseng regroupe différents symptômes qui peuvent survenir en cas

d'usage excessif du produit. Il s'agit notamment de l'hypertension, de la diarrhée, de l'agitation, de la nervosité, de l'euphorie, de l'insomnie et des éruptions cutanées. Cependant, ce syndrome a été signalé seulement dans une étude où beaucoup de participants ont ingéré en concomitance d'importantes quantités de caféine; ainsi, le syndrome pourrait résulter d'une interaction entre la caféine et le ginseng au lieu d'être un effet indésirable direct de ce dernier^{63,64}.

Précautions ou contre-indications

La prudence est recommandée si le ginseng est utilisé en présence d'une hypertension, d'une maladie aiguë, d'un diabète maîtrisé, en préménopause lorsque les cycles hormonaux sont instables et en concomitance avec d'autres stimulants⁵⁸. L'innocuité du *Panax ginseng* n'a pas été établie chez les enfants ni chez les femmes en période de grossesse ou d'allaitement. Il n'est pas recommandé de prendre du ginseng dans la soirée compte tenu de son potentiel de provoquer de l'insomnie⁴⁸.

Interactions médicamenteuses

- Diurétiques – Les patients prenant des diurétiques doivent éviter les préparations de ginseng car un cas de résistance au diurétique a été signalé chez un homme qui prenait du ginseng en concomitance avec un diurétique, ce dernier étant destiné au traitement de sa maladie rénale. Le patient a été hospitalisé pour oedème et hypertension⁶⁵.
- Warfarine – Les patients prenant de la warfarine doivent éviter les préparations de ginseng, car un cas a été signalé où la prise concomitante du ginseng et de la warfarine a fait baisser l'INR⁶⁶.
- Phénelzine – Les patients prenant de la phénelzine doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prennent des suppléments de ginseng, car deux rapports de cas ont fait état d'effets additifs^{67,68}.
- Les médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450 dans la famille 1 – Une étude in vitro a observé que les extraits normalisés du ginseng asiatique et nord-américain inhibaient l'activité des CYP1 (c'est-à-dire CYP1A1, CYP1A2 et CYP1B1)⁶⁹.

5.2 Monographie clinique : COLD-fx®

CVT-E002^{MC} est un produit exclusif de ChemBio-Print® (CBP®) qui renferme plus de 80 % de polyfuranosyl-pyranosyl-saccharides extraites de *Panax quinquefolius* L. (racine du ginseng nord-américain) par une méthode aqueuse.

Doses usuelles : 200 mg deux fois par jour⁷⁰

COLD-fx® est recommandé pour diminuer la

fréquence, la gravité et la durée des symptômes du rhume et de la grippe⁷⁰.

Pharmacologie

Lors d'études expérimentales aussi bien que cliniques, COLD-fX[®] a été associé à la stimulation du système immunitaire. Ces effets ont été observés sur les deux systèmes immunitaires innés et acquis, et la stimulation a touché à la fois l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité à médiation humorale (anticorps). Cependant, les ingrédients actifs de COLD-fX[®], les polysaccharides, sont des molécules de très grande taille qui ont peu de chances de pénétrer dans la circulation sanguine. Une hypothèse a été proposée selon laquelle ces ingrédients produisent leurs effets immunostimulants dans le tube digestif, mais le mode d'action du produit doit faire l'objet d'études additionnelles⁷⁰.

Essais cliniques

Plusieurs essais cliniques ont observé l'efficacité de COLD-fX[®] à diminuer la fréquence, la gravité et la durée des symptômes du rhume et de la grippe⁷¹⁻⁷⁴. Un essai comparatif avec placebo, mené à double insu après répartition aléatoire, a examiné l'efficacité de COLD-fX[®] dans la prévention des maladies respiratoires aiguës chez 43 sujets âgés de 65 ans ou plus, vivant au sein de la collectivité. Les chercheurs ont constaté que l'ingestion de deux capsules de COLD-fX[®] par jour par des personnes âgées immunocompétentes, durant quatre mois d'une « saison du rhume et de la grippe », réduisait le risque relatif et la durée des symptômes respiratoires de 48 % et 55 %, respectivement⁷². Un autre essai comparatif avec placebo, mené à double insu après répartition aléatoire auprès d'adultes âgés vivant dans un établissement de soins, a révélé que la prise de COLD-fX[®], à raison de 400 mg/jour pendant 8-12 semaines, entraînait une réduction significative de 89 % du risque relatif d'influenza confirmée par des épreuves de laboratoire ou d'infection par le virus syncytial respiratoire⁷¹. Un troisième essai comparatif avec placebo a été mené à double insu et à répartition aléatoire auprès de 323 adultes en santé (18-65 ans) qui présentaient des antécédents d'au moins deux infections des voies respiratoires supérieures au cours de l'année précédente. Les chercheurs ont observé que la prise de COLD-fX[®], à raison de 400 mg/jour pendant 4 mois, réduisait la gravité (31 %) et la durée (35 %) des symptômes du rhume⁷³. Deux échantillons sanguins ont été prélevés avant et après le traitement chez 42 sujets parmi les 323 recrutés. Le traitement par COLD-fX[®] a augmenté le nombre de cellules T auxiliaires et diminué le taux d'immunoglobuline A plasmatique⁷⁴. Des recherches additionnelles doivent toutefois confirmer ces observations.

Réactions indésirables

On n'a signalé aucune réaction indésirable lors de la prise de COLD-fX[®].

Précautions ou contre-indications

L'innocuité du médicament n'a pas été établie en période de grossesse ou d'allaitement. Les personnes nécessitant un traitement anticoagulant, comme la warfarine, devraient éviter COLD-fX[®] car certaines préparations de ginseng à forte concentration de ginsénosides, lorsqu'elles sont prises à des doses élevées, ont influé sur le métabolisme et l'effet des anticoagulants comme la warfarine. Cependant, COLD-fX[®] est composé de polysaccharides, molécules qui ne sont pas censées causer des interactions médicamenteuses. COLD-fX[®] est déconseillé en présence d'une dysfonction hépatique ou rénale ou d'une allergie au ginseng⁷⁰.

Interactions médicamenteuses

On n'a signalé aucune interaction médicamenteuse avec COLD-fX[®].

Réponse

Les données actuelles n'appuient pas l'emploi de COLD-fX[®] pour le traitement symptomatique du rhume ou de la grippe. COLD-fX[®] est recommandé comme traitement préventif qui, pris quotidiennement, aide au maintien d'un système immunitaire optimal. Un certain nombre d'essais ont observé que COLD-fX[®] est efficace pour diminuer la fréquence, la gravité et la durée des symptômes du rhume et de la grippe.

6. Cas n° 3

Jerry Smith, 37 ans, vient renouveler ses ordonnances pour des médicaments antirétroviraux, le saquinavir et le ritonavir. Il vous demande conseil sur la prise d'ail pour abaisser son taux de cholestérol. Quelle réponse lui donnerez-vous?

6.1 Monographie clinique : ail

(*Allium sativum* L.)

Famille : Liliacées

Synonymes : ail, ajo, ail commun, ail ordinaire, banlasan, camphor of the poor, dra thiam, foom, garlic clove, Gartenlauch, hom khaao, kesumphin, kitunguu-sumu, Knoblauch, dra thiam, l'ail, lahsun, lai, lashun, majo, naharu, nectar of the gods, ninniku, pas-se-waa, poor man's treacle, *Porvium sativum*, rason, rasonam, rasun, Russian Penicillin, rustic treacles, seer, skordo, sluôn, stinking rose, thériaque des pauvres, velluli, vellulli⁷⁵

Doses usuelles : 3-30 g d'ail frais par jour;

Les plantes médicinales et le pharmacien

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2009 MediResource Inc.

600–900 mg/jour de poudre d'ail déshydratée présentée sous forme de comprimé ou de capsule; ou autres formulations renfermant 2 à 5 mg d'allicine⁷⁵.

De nos jours, l'ail est connu surtout comme hypocholestérolémiant⁷⁵. Il pourrait aussi se révéler efficace pour prévenir le rhume, abaisser la tension artérielle, inhiber l'agrégation des plaquettes et améliorer l'activité fibrinolytique⁷⁵.

Pharmacologie

On croit que l'allicine est le principal ingrédient actif de l'ail. Plusieurs modes d'action ont été proposés, notamment l'augmentation de l'excrétion d'acide biliaire; la baisse de l'activité de la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase; et l'inhibition de la squalène époxydase, enzyme qui intervient à l'étape finale de la biosynthèse du cholestérol, par les composés tellurés présents dans les bulbes d'ail. Toutes ces actions abaissent la production de cholestérol dans le foie. Il a été suggéré aussi que certains composants de l'ail pourraient diminuer l'activité des enzymes lipogènes (comme la glucose-6-phosphate déshydrogénase et la déshydrogénase malique), et il en résulterait une baisse de la synthèse des acides gras. Une autre hypothèse veut que les composants de l'ail produisent des effets cardioprotecteurs en abaissant le taux de glycosaminoglycanes (GAG), facteur dont la présence semble proportionnelle à la vulnérabilité de différentes espèces à l'athérosclérose associée au cholestérol⁷⁶.

Essais cliniques

Trois méta-analyses ont évalué les effets hypocholestérolémiants de l'ail⁷⁷⁻⁷⁹. L'une d'entre elles, qui regroupait cinq études, a conclu que l'ail avait la capacité d'abaisser le taux plasmatique de cholestérol total lorsqu'il était pris à des doses d'environ une demi-gousse à une gousse par jour⁷⁹. D'après la deuxième méta-analyse de 16 essais, une dose quotidienne de 600–900 mg de préparation d'ail, prise pendant 1 à 3 mois, était suffisante pour abaisser le taux de cholestérol total dans le sang⁷⁷. La plus récente des trois méta-analyses, qui regroupait 13 essais, a révélé que l'ail produisait une baisse significative du taux de cholestérol total par comparaison au placebo. Cependant, les auteurs ont indiqué que les effets hypocholestérolémiants de l'ail étaient minimes. Ils ont averti les patients que ces effets pourraient ne pas avoir de signification clinique⁷⁸. D'autres essais positifs ont été signalés⁸⁰⁻⁸², mais plusieurs essais négatifs ont aussi été publiés⁸³⁻⁸⁵.

Réactions indésirables

Un effet indésirable courant de l'ail est la mauvaise haleine et l'odeur corporelle⁷⁵. Des cas de saignement postopératoire ont aussi été signalés après l'ingestion d'ail⁷⁵.

Précautions ou contre-indications

Les femmes enceintes ou qui allaitent doivent faire preuve de prudence lorsqu'elles prennent des suppléments d'ail. La prise d'ail est déconseillée avant une intervention chirurgicale en raison du risque de saignement postopératoire. Un auteur recommande de la prudence après une transplantation d'organe : l'ail stimule l'activité des cellules tueuses naturelles (NK) lesquelles jouent un rôle clé dans le rejet des greffes⁷⁶.

Interactions médicamenteuses

- Antirétroviraux : inhibiteurs de la protéase (p. ex. saquinavir et ritonavir) – L'ail a été associé à une réduction de la concentration sanguine des inhibiteurs de la protéase^{86,87}.
- Warfarine – Plusieurs analyses ont signalé des interactions possibles entre l'ail et la warfarine⁷⁵.
- Antidiabétiques – Les patients prenant des hypoglycémifiants doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prennent des suppléments d'ail, car ceux-ci ont été associés à une baisse de la glycémie moyenne⁸⁸.

Formulations

Des suppléments sans odeur sont offerts aux patients qui souhaitent éviter la mauvaise haleine et l'odeur corporelle, effets indésirables de l'ail frais. Lors de la sélection d'un supplément d'ail, il est important de choisir un produit qui affiche sa teneur en allicine⁷⁵.

Réponse

Selon les données actuelles, l'ail est probablement efficace pour abaisser le cholestérol. Cependant, comme l'ail est associé à une baisse de la concentration sanguine des inhibiteurs de la protéase, tels que le saquinavir et le ritonavir, ce patient devrait éviter ce supplément.

7. Cas n° 4

Une femme de 54 ans se présente au comptoir tenant un flacon de glucosamine et un flacon de chondroïtine. Elle veut savoir lequel des deux produits elle doit prendre pour l'ostéo-arthrite de son genou. Quelle sera votre réponse?

7.1 Monographie clinique : glucosamine (2-amino-2-déoxyglucose)

Synonymes : sulfate de glucosamine sulfate, chlorhydrate de glucosamine, chitosamine, n-acétyl-glucosamine⁸⁹

Doses usuelles : 1500 mg par jour en trois doses fractionnées⁸⁹.

La glucosamine est surtout connue de nos jours pour ses effets dans le traitement des symptômes de l'ostéo-arthrite⁸⁹.

Pharmacologie

La glucosamine est un précurseur des glycosaminoglycanes (GAG), un composant majeur du cartilage articulaire. Les chondrocytes obtiennent de la glucosamine préconstituée à partir de la circulation sanguine ou la synthétisent à partir du glucose et de la glutamine provenant des acides aminés. La glucosamine est utilisée dans la synthèse des GAG, du collagène et du hyaluronane. On croit que la prise de suppléments de glucosamine pourrait prévenir la décomposition du cartilage et en stimuler la formation, tout en réduisant l'enflure^{89,90}.

Essais cliniques

Une analyse par Cochrane a évalué l'efficacité et la toxicité de la glucosamine dans le traitement de l'ostéo-arthrite. Vingt études regroupant 2570 patients ont fait l'objet d'examen. L'analyse qui se limitait à huit études ayant un plan adéquat de dissimulation de l'assignation n'a révélé aucun avantage de la glucosamine sur la douleur et la fonction WOMAC. L'indice WOMAC repose sur un questionnaire auto-administré dont les 24 questions traitent des trois dimensions de l'ostéo-arthrite du genou et de la hanche : douleur, incapacité et raideur articulaire. Dans l'ensemble, les 20 essais comparatifs avec répartition aléatoire ont été favorables à la glucosamine, démontrant un soulagement de 28 % (changement par rapport aux valeurs initiales) de la douleur ainsi qu'une amélioration de 21 % (changement par rapport aux valeurs initiales) de la capacité fonctionnelle basée sur l'indice de Lequesne. Cependant, les résultats n'ont pas été uniformément favorables. La glucosamine affiche une innocuité comparable à celle du placebo⁹⁰.

Réactions indésirables

La prise de glucosamine n'a été associée à aucun effet indésirable notable. Des troubles gastriques ont été signalés, mais l'incidence était la même que dans le groupe placebo⁹⁰.

Précautions ou contre-indications

Les personnes diabétiques doivent faire preuve de prudence en ce qui concerne la prise de suppléments de glucosamine (surtout les formulations injectables) car, à la lumière d'études auprès des animaux et d'études au laboratoire, la glucosamine pourrait prévenir la sécrétion d'insuline et, par conséquent, entraîner une hyperglycémie. Les personnes allergiques aux crustacés pourraient faire une réaction allergique à la glucosamine extraite de la carapace de ces espèces. L'innocuité de la glucosamine n'a pas été établie chez les femmes en période de grossesse ou d'allaitement⁸⁹.

Interactions médicamenteuses

On n'a signalé aucune interaction médicamenteuse avec la glucosamine.

7.2 Monographie clinique : chondroïtine

Synonymes : sulfate de dermatane (sulfate de chondroïtine B), polysulfate de chondroïtine (sulfate de chondroïtine D), chonsurid structum, chondroïtine-4-sulfate (sulfate de chondroïtine A), chondroïtine-6-sulfate (sulfate de chondroïtine C), acide chondroïtine sulfurique⁹¹

Doses usuelles : 1000-1500 mg par jour en trois doses fractionnées, ou 800-1200 mg par jour en une seule dose ou en doses fractionnées⁹¹.

La chondroïtine est surtout connue aujourd'hui pour son rôle dans le traitement des symptômes de l'ostéo-arthrite⁹¹.

Pharmacologie

Selon des hypothèses proposées, le sulfate de chondroïtine aiderait ou stimulerait la synthèse des macromolécules par les chondrocytes (ADN, ARN, collagène, protéoglycanes, matrice); inhiberait des enzymes de dégradation (collagénase, cathepsines, hyaluronidase, chondroïtinases) ou des médiateurs de l'inflammation (interleukine-1, facteur nécrosant des tumeurs, PGE2); il supprimerait ou préviendrait la formation des fibrines, des thrombi, des plaques dans la membrane synoviale, ou des vaisseaux sanguins sous-chondraux⁹¹.

Essais cliniques

Deux méta-analyses ont évalué l'efficacité du sulfate de chondroïtine dans le traitement de l'ostéo-arthrite^{92,93}. La première regroupait sept essais menés auprès de 372 patients qui prenaient du

sulfate de chondroïtine. Selon les rapports publiés, toutes les études sélectionnées ont été menées à double insu, avec répartition aléatoire et groupes parallèles. Un suivi des patients pendant au moins 120 jours a permis aux chercheurs d'observer une supériorité significative du sulfate de chondroïtine comparativement au placebo, et cela en se fondant sur l'indice de Lequesne et l'échelle analogue visuelle de la douleur. Selon les chercheurs, le sulfate de chondroïtine serait efficace contre l'ostéo-arthrite, mais il faudrait mener des recherches plus poussées auprès de cohortes plus importantes et pendant des périodes plus longues pour établir l'efficacité de la chondroïtine à titre de médicament modificateur des symptômes d'ostéoarthrite⁹². La deuxième méta-analyse, plus récente, incluait 20 essais regroupant 3846 patients. L'inclusion de ces essais était déterminée par leur protocole comparatif à répartition aléatoire ou quasi-aléatoire, visant à comparer la chondroïtine avec un placebo ou l'absence de traitement chez des patients atteints d'ostéo-arthrite du genou ou de la hanche. Une grande hétérogénéité a été observée d'un essai à l'autre. Les essais de petite échelle, ceux dont le plan de dissimulation de l'assignation n'était pas clairement déterminé, et les essais qui n'étaient pas analysés selon l'intention de traiter ont favorisé la chondroïtine dans une plus grande mesure que les autres essais. Après restriction de l'examen à trois essais, caractérisés par un échantillon de grande taille et une analyse des résultats selon l'intention de traiter, les chercheurs ont observé que le sulfate de chondroïtine produisait des effets symptomatiques minimaux⁹³. Compte tenu des résultats contradictoires obtenus à ce jour, d'autres essais d'envergure à méthodologie rigoureuse sont nécessaires.

Réactions indésirables

De légers troubles gastriques (nausée, douleur gastrique, vomissements, diarrhée) ont été signalés⁹¹.

Précautions ou contre-indications

L'innocuité de la chondroïtine n'a pas été établie chez les femmes en période de grossesse ou d'allaitement⁹¹.

Interactions médicamenteuses

On n'a signalé aucune interaction médicamenteuse avec la chondroïtine.

7.3 Associations de glucosamine et de chondroïtine

Seuls quelques essais ont examiné l'efficacité d'une association de glucosamine et de chondroïtine dans le traitement de l'ostéo-arthrite⁹⁴⁻⁹⁶. Dans l'essai multicentrique GAIT (*Glucosamine/chondroitin*

Arthritis Intervention Trial), comparatif avec placebo et célécoxib, mené à double insu, 254 patients ont reçu l'association de 500 mg de glucosamine et de 400 mg de sulfate de chondroïtine, à prendre trois fois par jour. Des analyses exploratoires semblent indiquer que l'association glucosamine-sulfate de chondroïtine serait efficace dans le sous-groupe de patients éprouvant une douleur modérée ou grave du genou⁹⁴. Dans une petite étude à répartition aléatoire et à contrôle placebo, menée chez 93 patients, la prise biquotidienne de l'association de 1000 mg de chlorhydrate de glucosamine FCHG49, de 800 mg de sulfate sodique de chondroïtine à faible poids moléculaire TRH122 et de 152 mg d'ascorbate de manganèse s'est révélée efficace pour le traitement de l'ostéo-arthrite du genou légère ou modérée objectivée par radiographie⁹⁵. Enfin, un essai de 16 semaines, comparatif avec placebo, mené en mode croisé, à double insu et à répartition aléatoire, a évalué une association de chlorhydrate de glucosamine (1500 mg/jour), de sulfate de chondroïtine (1200 mg/jour), et d'ascorbate de manganèse (228 mg/jour) chez 34 hommes présentant une maladie articulaire dégénérative du genou ou du bas du dos. Le traitement d'association a soulagé les symptômes de la gonarthrose⁹⁶. Vu le faible nombre d'essais menés à ce jour, des recherches additionnelles sont nécessaires si l'on veut tirer des conclusions définitives.

Réponse

Les données actuelles laissent croire que la glucosamine et la chondroïtine, prises séparément ou en association, pourraient être bénéfiques dans le soulagement des symptômes de l'ostéo-arthrite. De toutes les possibilités, c'est la glucosamine seule qui est appuyée par des données d'efficacité les plus solides et, par conséquent, représenterait le meilleur choix.

8. Cas n° 5

Une adolescente mince, à la mine fatiguée, vous demande conseil sur le hoodia comme traitement amaigrissant. Quel conseil lui offrirez-vous?

8.1 Monographie clinique : hoodia

(*Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decne)

Famille : Apocynacées (ou Asclépiadacées)

Synonymes : bushman's hat, cactus de Kalahari, reine du Namib, *Stapelia gordonii*, Xhoba⁹⁷⁻⁹⁹

Doses usuelles : 300 mg deux fois par jour (dose maximale 600 mg/jour)^{98,99}

Le hoodia est surtout connu aujourd'hui comme un anorexigène¹⁰⁰ bien qu'il ait déjà été utilisé par

le passé comme désaltérant et comme remède contre des crampes abdominales, des hémorroïdes, la tuberculose, l'indigestion, l'hypertension et le diabète¹⁰¹.

Pharmacologie

Il a été proposé que les glycosides stéroïdiens spécifiques de l'extrait de hoodia, appelés P57, sont responsables des propriétés anorexiantes de la plante^{99,101}. Les voies du système nerveux central subissent l'action de divers neuropeptides, lesquels servent de messagers qui facilitent la communication entre le cerveau et le reste du corps. Le P57 semble agir sur ces neuropeptides pour supprimer l'appétit^{99,101}. De plus, il a été observé que ce glycoside augmente le contenu en ATP de l'hypothalamus, système senseur qui envoie à l'organisme un signal de satiété¹⁰².

Essais cliniques

Un essai clinique non publié, mené chez un petit groupe de sujets (n = 18) par un fabricant de produits contenant du hoodia¹⁰⁰, et deux études menées chez des animaux laissent croire que le hoodia peut freiner l'appétit et réduire la masse adipeuse^{102,103}. Des données additionnelles chez les humains sont toutefois nécessaires si l'on veut tirer des conclusions définitives.

Réactions indésirables

Des effets indésirables sur le foie ont été signalés chez certaines personnes après l'ingestion de hoodia, mais ces rapports n'étaient pas bien documentés⁹⁷.

Précautions ou contre-indications

Le hoodia est déconseillé en présence d'une anomalie du foie ou d'un trouble de l'alimentation, d'une allergie ou d'une hypersensibilité connue aux plantes à fruit de la famille des apocynacées⁹⁷. Il est contre-indiqué aussi chez les personnes diabétiques car, en principe, le hoodia peut abaisser la glycémie⁹⁷. Son innocuité n'a pas été établie en période de grossesse ou d'allaitement.

Interactions médicamenteuses

On n'a signalé aucune interaction médicamenteuse avec le hoodia.

Réponse

Le hoodia étant strictement contre-indiqué chez les personnes atteintes d'un trouble de l'alimentation, il est de la responsabilité du pharmacien de déterminer si sa cliente en présente les signes. S'il croit que c'est le cas, le pharmacien doit refuser de lui vendre du hoodia et l'orienter vers un médecin.

9. Cas n° 6

Gale Green, 26 ans, part pour l'Australie en voyage de noces dans deux jours. Elle se préoccupe des effets du décalage horaire. Une amie lui a conseillé de prendre de la mélatonine et elle voudrait savoir si elle doit commencer à en prendre demain soir. Quel sera votre conseil?

9.1 Monographie clinique : mélatonine (N-2-(5-méthoxyindol-3-éthyl)-acétamide (C₁₃H₁₆N₂O₂))

Synonymes : Acétamide, BMS-214778, luzindole, mel, MEL, MLT N-acétyl-5-méthoxytryptamine, 5-méthoxy-N-acétyltryptamine^{104,105}

Doses usuelles : 0,5–5 mg au coucher¹⁰⁵. La dose de 5 mg semble plus efficace pour réduire le temps de latence et améliorer la qualité du sommeil¹⁰⁵. Il est préférable de commencer par une dose de 2 ou 3 mg car, pour beaucoup de personnes, 5 mg serait une dose plus forte que nécessaire¹⁰⁶.

La mélatonine s'utilise principalement pour prévenir ou réduire les effets du décalage horaire¹⁰⁶. Il est important de la prendre au bon moment, soit au coucher le premier jour du voyage, une fois l'obscurité tombée, et après l'arrivée à destination pendant quelques jours encore. Prise trop tôt dans la journée, la mélatonine peut provoquer de l'insomnie et retarder l'adaptation à l'heure locale. Il n'est pas recommandé d'en prendre avant le jour du voyage, car cela ne facilite ni améliore l'adaptation à l'heure de la destination¹⁰⁶.

Pharmacologie

La mélatonine est une hormone sécrétée par la glande pinéale. Sa sécrétion est stimulée par l'obscurité et inhibée par la lumière. La mélatonine semble jouer un rôle clé dans la régulation du rythme circadien de l'organisme. Une dose physiologique de mélatonine administrée par voie orale change le rythme circadien chez les humains selon une courbe phase-réponse. Ainsi, une dose matinale retarde le rythme circadien tandis qu'une dose prise dans l'après-midi ou tôt dans la soirée a pour effet d'avancer le rythme¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Essais cliniques

Une analyse par Cochrane a évalué l'efficacité de la mélatonine pour la prévention et le traitement des effets du décalage horaire. Dix essais ont été inclus qui comparaient la mélatonine avec le placebo; l'un de ses essais comparait aussi la mélatonine avec un hypnotique, le zolpidem. Huit parmi ces 10 essais ont révélé que la mélatonine, prise près de l'heure du coucher à la destination (entre 22 h et minuit), réduisait les effets du décalage horaire causés par

des vols qui traversaient 5 fuseaux horaires ou plus. Selon les auteurs, la mélatonine devrait être recommandée aux voyageurs adultes qui franchissent 5 fuseaux horaires ou davantage, surtout s'ils se dirigent vers l'Est et s'ils ont déjà subi des effets du décalage lors de voyages précédents. Les voyageurs dont le déplacement couvre 2 à 4 fuseaux horaires peuvent aussi en prendre si cela se révèle nécessaire¹⁰⁶.

Réactions indésirables

Les données issues de différents essais cliniques révèlent que la mélatonine pourrait causer une sensation de désorientation, une diminution de la tolérance au glucose et de l'insulinosensibilité chez les femmes ménopausées, une hausse des taux de triglycérides et de cholestérol-VLDL, une élévation du taux d'hormone lutéinisante (LH) chez les femmes, une baisse de la tension artérielle ainsi que des troubles gastriques légers, dont la nausée, les vomissements, les crampes abdominales, les brûlures d'estomac et la flatulence¹⁰⁵.

Précautions ou contre-indications

La mélatonine doit être prise avec prudence lorsqu'on conduit ou fait fonctionner de l'équipement lourd. Son innocuité n'a pas été établie chez les enfants et durant l'allaitement. La mélatonine est contre-indiquée chez les femmes enceintes car elle peut entraîner des perturbations hormonales. L'élévation du taux de mélatonine durant la grossesse augmente aussi le risque de troubles du développement chez le fœtus¹⁰⁵.

Interactions médicamenteuses

- Antiépileptiques – Les patients prenant des antiépileptiques doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prennent de la mélatonine, car celle-ci pourrait augmenter le risque de convulsions^{105,108}.
- Nifédipine – Les patients prenant de la nifédipine doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prennent de la mélatonine car, dans un essai clinique, les patients prenant ces médicaments en concomitance pendant quatre semaines ont vu leur tension artérielle et leur fréquence cardiaque augmenter¹⁰⁹.
- Warfarine – Les patients prenant de la warfarine doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prennent de la mélatonine car, selon certains rapports, la prise concomitante des deux médicaments a entraîné des changements touchant les saignements¹⁰⁶.

- Zolpidem – Les patients prenant du zolpidem doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils prennent de la mélatonine, car des cas de somnolence diurne, de confusion et de nausée ont été signalés¹¹⁰.
- Médicaments métabolisés dans le foie (médicaments agissant sur le CYP1A2) – Comme la mélatonine est métabolisée par le CYP1A2, les médicaments qui accroissent l'activité du CYP1A2 (p. ex. carbamazépine, phénytoïne, rifampine) ou qui la réduisent (p. ex. amiodarone, ciprofloxacine, clarithromycine) pourraient modifier le taux de mélatonine¹⁰⁵.
- Sédatifs – Une somnolence additionnelle pourrait survenir si la mélatonine est prise en concomitance avec d'autres sédatifs, comme les benzodiazépines, le phénobarbital, les narcotiques et l'alcool¹⁰⁵.

Réponse

Les données actuelles indiquent que la mélatonine est probablement efficace à prévenir et à traiter les effets du décalage horaire. Il n'est pas recommandé d'en prendre avant le jour du voyage, car cela ne favorise ni améliore l'adaptation du voyageur à l'heure de la destination. Si la patiente s'envole de Toronto vers le milieu de la journée, elle doit prendre sa première dose de mélatonine dans l'avion, dès la tombée de la nuit, afin de dormir en cours de route; la deuxième dose doit être prise à l'heure du coucher, après son arrivée en Australie le lendemain, encore une fois à la tombée de la nuit.

10. Ressources des pharmaciens

CAMline

www.camline.ca

Natural Medicines Comprehensive Database

www.naturaldatabase.com

Pharmacist's Letter

www.pharmacistsletter.com

Direction des produits de santé naturels – Compendium des monographies

www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/mono_list-eng.php

National Centre for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)

nccam.nih.gov

Références

1. Santé Canada. Produits de santé naturels. 2007. www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/index-eng.php, consulté le 10 octobre 2008.
2. Ipsos Reid. Baseline Natural Health Products Survey Among Consumers. 2005. www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/pubs/eng_cons_survey-eng.pdf, consulté le 10 octobre 2008.
3. Furnham A, Smith C. Choosing alternative medicine: A comparison of the beliefs of patients visiting a general practitioner and a homeopath. *Social Science and Medicine*. 1988;26:685-689.
4. Alster K. *The Holistic Health Movement*. Tuscaloosa, Alabama: The University of Alabama Press; 1989.
5. Dobi L. *Complementary Medicine: Reasons for Choice from a User's Perspective*. Toronto: Ontario Institute for Studies in Education (OISE); 1996.
6. Gray R, Greenberg M, Fitch M, Parry N, Douglas MS, Labrecque M. Perspectives of cancer survivors interested in unconventional therapies. *Journal of psychosocial oncology*. 1997;15(3-4):149-171.
7. Vincent C, Furnham A. Why do patients turn to complementary medicine? An empirical study. *British Journal of Clinical Psychology*. 1996;35:37-48.
8. McGregor K, Peay ER. The choice of alternative therapy for health care: testing some propositions. *Social Science and Medicine*. 1996;43:1317-1327.
9. Furnham A, Kirkcaldy B. The health beliefs and behaviours of orthodox and complementary medicine clients. *British Journal of Clinical Psychology*. 1996;35:49-61.
10. Pawluch D, Cain R, Gillett J. Ideology and alternative therapy use among people living with HIV/AIDS. *Health and Canadian Society*. 1994;2:63-84.
11. Santé Canada. Règlement sur les produits de santé naturels au Canada. www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/about-apropos/index-eng.php, consulté le 13 octobre 2008.
12. Santé Canada. Déclaration des réactions indésirables. www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/docs/arr-dri-eng.php#2_3, consulté le 14 octobre 2008.
13. Boon H, Hirschhorn K, Griener G, Cali M. The ethics of dietary supplements and natural health products in pharmacy practice: a systematic documentary analysis. *International Journal of Pharmacy Practice* 2008 (In press).
14. Farrell J, Ries NM, Boon H. Pharmacists and natural health products: a systematic analysis of professional responsibilities in Canada. *Pharmacy Practice*. 2008;6(1):33-42.
15. Kwan D, Hirschhorn K, Boon H. U.S. and Canadian pharmacists' attitudes, knowledge, and professional practice behaviors toward dietary supplements: a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2006;6:31.
16. Kwan D, Boon H, Hirschhorn K, Welsh S, Jurgens T, Eccott L, Heschuk S, Griener G, Cohen-Kohler J. Exploring consumer and pharmacist views on the professional role of the pharmacist with respect to natural health products: a study of focus groups. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2008;8:40.
17. Miller L, Hume A, Harris IM, Jackson EA, Kanmaz TJ, Cauffield JS, Chin TWF, Knell M. ACCP White Paper. White paper on herbal products. *Pharmacotherapy*. 2000;20:877-91.
18. Bokma A. What's up with herbals. *Pharmacy Practice*. 2000;16:54-61.
19. Welna E, Hadsall RS, Schommer JC. Pharmacists' personal use, professional practice behaviors, and perceptions regarding herbal and other natural products. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2003;43:602-610.
20. Levy S. 'Healthcare 2000' reveals consumer view of R.Ph.s. *Drug Topics*. 1999;143:64.
21. Li C, Boon H. Saw Palmetto. 2006. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=48, consulté le 23 octobre 2008.
22. Awang D. Saw palmetto, African prune, and stinging nettle for benign prostatic hyperplasia (BPH). *Canadian Pharmaceutical Journal*. 1997;November(37-44, 62).
23. Brinker F. An overview of conventional, experimental, and botanical treatments of non-malignant prostate conditions. *British Journal of Phytotherapy*. 1993/1994;3:154-176.
24. Snow J. *Serenoa repens* Bartram (Palmae). *The Protocol Journal of Botanical Medicine*. 1996;1:15-6.
25. Murray M. *The Healing Power of Herbs*. Rocklin, CA: Prima Publishing; 1992.
26. Mills S. *The Essential Book of Herbal Medicine*. London: Penguin; 1991.
27. Breu W, Hagenlocher M, et al. Anti-inflammatory activity of Sabal fruit extracts prepared with supercritical carbon dioxide. *In vitro* antagonists of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase metabolism. *Arzneim Forsch*. 1992;42:547-51.
28. Delos S, Iehle C, Martin PM, Raynaud JP. Inhibition of the activity of 'basic' 5 alpha-reductase (type 1) detected in DU 145 cells and expressed in insect cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1994;48:347-352.
29. Delos S, Carsol JL, Ghazarossian E, Raynaud JP, Martin PM. Testosterone metabolism in primary cultures of human prostate epithelial cells and fibroblasts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1995;55:375-383.

30. Iehle C, Delos S, Guirou, O, Tate, R, Raynaud, JP, Martin, PM. Human prostatic steroid 5 alpha-reductase isoforms – a comparative study of selective inhibitors. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1995 54:273–279.
31. Rhodes L, Primka RL, Berman C, et al. Comparison of Finasteride (Proscar), a 5a reductase inhibitor, and various commercial plant extracts *in vitro* and *in vivo* 5a reductase inhibition. *The Prostate.* 1993;22:43–51.
32. Di Silverio F DEG, Lubrano C, et al. Evidence that *Serenoa repens* extract displays an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hyperplasia patients. *Eur Urol.* 1992;21:309–314.
33. Elghamry M, Hansel R. Activity and isolated phytoestrogen of shrub palmetto fruits (*Serenoa repens* Small), a new estrogenic plant. *Experientia.* 1969;25:828–829.
34. Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes E, Goldberg H, et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2006;354(6):557–566.
35. Boccafoschi A, S. Comparison of *Serenoa repens* extract with placebo by controlled clinical trial in patients with prostatic adenomatosis. *Urologia.* 1983;50:1257–1268.
36. Boyle P, Robertson C, Lowe F, Roehrborn C. Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU International.* 2004;93:751–756.
37. Champault G, Bonnard AM, Cauquil J, Patel JC. Medical treatment of prostatic adenoma. Controlled trial: PA 109 vs placebo in 110 patients. *Ann Urol.* 1984;18:407–410.
38. Debruyne F, Boyle P, Da Silva F, Gillenwater J, Harndy F, Perrin P, et al. Evaluation of the clinical benefit of Permixon and tamsuloxin in severe BPH patients – PERMAL study subset analysis. *Eur Urol.* 2004;45:773–780.
39. Emili E, Lo Cigno M, Petrone U. Clinical trial of a new drug for treating hypertrophy of the prostate (Permixon). *Urologia.* 1983;50:1042–1048.
40. Lopatkin N, Sivkov A, Walther C, Schlafke S, Medvedev A, Avdeichuk J, et al. Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract for lower urinary tract symptoms – a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *World J Urol.* 2005;23:139–46.
41. Preuss H, Marcusen C, Regan J, Klimberg I, Welebir T, Jones W. Randomized trial of a combination of natural products (cernitin, saw palmetto, B-sitosterol, vitamin E) on symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH). *International Urology and Nephrology.* 2001;33:217–225.
42. Tasca A, et al. Treatment of obstruction in prostatic adenoma using an extract of *Serenoa repens*. Double-blind clinical test v. placebo. *Minn Urol Nefrol.* 1985;37:87–91.
43. Vahlensieck W, et al. Benign prostatic hyperplasia – treatment with sabal fruit extract. A treatment study of 1334 patients. *Fortschritte der Medizin.* 1993;111:323–326.
44. Willetts K, Clements M, Champion S, Ehsman S, Eden J. *Serenoa repens* extract for benign prostate hyperplasia: a randomized controlled trial. *BJU International.* 2003;92:267–270.
45. Wilt T, Ishani A, MacDonald R. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002(3).
46. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva F, Gillenwater J, Harndy F, et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol.* 2002;41:497–507.
47. Izzo A, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs.* 2001;61(15):2163–2175.
48. Lee L, Tang, L, Boon, H. Ginseng, Asian. 2003. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=15, consulté le 27 octobre 2008.
49. Leung A. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics.* New York: John Wiley and Sons; 1980.
50. Shibata S, Tanaka O, Shoji J, Saito H. *Chemistry and Pharmacology of Panax.* Economic and Medicinal Plant Research. 1985;1:217–284.
51. Foster S. *Asian Ginseng: Panax ginseng.* Austin, Texas: American Botanical Council; 1991.
52. Boon H, Smith M. Ginseng (Asian and American/Canadian). In: Hilderley B, editor. *The Complete Natural Medicine Guide to the 50 Most Common Medicinal Herbs.* Toronto: Robert Rose Inc; 2004. p. 152–160.
53. Yun TK, Choi S-Y. A case-control study of ginseng intake and cancer. *International Journal of Epidemiology.* 1990;19(4):871–876.
54. Yun TK, Choi S-Y. Preventative effect of ginseng intake against various human cancers: a case control study on 1987 pairs. *Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention.* 1995;4:401–408.
55. Yun TK, Choi, S-Y. Non-organ specific cancer prevention of ginseng: a prospective study in Korea. *International Journal of Epidemiology.* 1998;27:359–364.
56. Scaglione F, Ferrara F, Dugnani S, Falchi M, Santoro G, Fraschini F. Effects of two extracts on *Panax ginseng* C.A. Meyer. *Drugs Exptl Clin Res.* 1990;16(10):537–542.
57. Scaglione F, Cattaneo G, Alessandria M, Cogo R. Efficacy and safety of the standardized ginseng extract G115 for potentiating vaccination against common cold and/or influenza syndrome. *Drugs Exptl Clin Res.* 1996;22(2):65–72.

58. Baldwin C, Anderson LA, Phillipson JD. What pharmacists should know about ginseng. *The Pharmaceutical Journal*. 1986;Novembre 8:583-586.
59. Dega H, Laporte JL, Frances C, Herson S, Chosidow O. Ginseng as a cause for Stevens-Johnson syndrome. *Lancet*. 1996;347:1344.
60. Gonzalez-Seijo J, Ramos YM, Lastra I. Manic episode and ginseng: report of a possible case. *J Clin Psychopharmacol*. 1995;15:447-448.
61. Koriech O. Ginseng and mastalgia. *British Medical Journal*. 1978;1:1556.
62. Palmer B, Montgomery ACV, Monteiro JC. Ginseng and mastalgia [letter]. *British Medical Journal*. 1978;1:1284.
63. Siegel R. Ginseng Abuse Syndrome. *JAMA*. 1979;241:1644-1645.
64. Sonnenborn U, Hänsel R, De Smit PAGM. Adverse effects of herbal drugs. Berlin: Springer; 1992.
65. Becker B, Greene J, Evanson J, Chidsey G, Stone WJ. Ginseng-induced diuretic resistance. *JAMA*. 1996;276(8):606-607.
66. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1997;54(6):692-693.
67. Jones B, Runikis AM. Interaction of ginseng with phenelzine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1987;7(3):201-202.
68. Shader R, Greenblatt DJ. Bees, ginseng, and MAOIs revisited. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1988;8(4):235.
69. Chang T, Chen J, Benetton SA. *In vitro* effect of standardized ginseng extracts and individual ginsenosides on the catalytic activity of human CYP1A1, CYP1A2, and CYP1B1. *Drug Metabolism and Disposition*. 2002;30(4):378-384.
70. CV_Technologies_Inc. COLD-FX. www.cold-fx.ca, consulté le 31 octobre 2008.
71. McElhaney JE, et al. A placebo-controlled trial of a proprietary extract of North American ginseng (CVT-E002) to prevent acute respiratory illness in institutionalized older adults. *JAGS*. 2004;52:13-19.
72. McElhaney JE, et al. Efficacy of COLD-fX in the prevention of respiratory symptoms in community-dwelling adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2006;12(2):153-157.
73. Predy GN, et al. Efficacy of an extract of North American ginseng containing poly-furanosyl-pyranosyl-saccharides for preventing upper respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2005;173(9):1043-1048.
74. Predy GN, et al. Immune modulating effects of daily supplementation of COLD-fX (a proprietary extract of North American ginseng) in healthy adults. *J Clin Biochem Nutr*. 2006;39:162-167.
75. Bilotta R, Mackie J, Selim L. Garlic. 2005. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=29, accessed 21 October 2008.
76. Boon H, Smith M. Garlic. In: Hilderley B, editor. *The Complete Natural Medicine Guide to the 50 Most Common Medicinal Herbs*. Toronto: Robert Rose Inc; 2004. p. 121-131.
77. Silagy C, Neil A. Garlic as a lipid lowering agent - a meta-analysis. *Journal of the Royal College of Physicians of London*. 1994;28(1):2-8.
78. Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med*. 2000;133(6):420-429.
79. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1993;119(7 Pt 1):599-605.
80. Bordia A, Verma SK, Srivastava KC. Effect of garlic (*Allium sativum*) on blood lipids, blood sugar, fibrinogen, and fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1998;58(4):257-263.
81. Harenberg J, Giese C, Zimmermann R. Effect of dried garlic on blood coagulation, fibrinolysis, platelet aggregation, and serum cholesterol levels in patients with hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*. 1988;74(3):247-249.
82. Steiner M, Khan AH, Holbert D, Lin RI. A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effects of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1996;64(6):866-870.
83. Berthold H, Sudhop T, Von Bergmann K. Effect of a garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279(23):1900-1902.
84. Simons L, Balasubramaniam S, Von Konigsmark M, Parfitt A, Simons J, Peters W. On the effect of garlic on plasma lipids and lipoproteins in mild hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 1995;113(2):219-225.
85. Gardner C, Chatterjee LM, Carlson JJ. The effect of a garlic preparation on plasma lipid levels in moderately hypercholesterolemic adults. *Atherosclerosis*. 2001;154(1):213-220.
86. Garlic supplements can impede HIV medication. *J Am Coll Surg*. 2002;194(2):251.
87. Burstein A, Welden N, Gallicano KD, Falloon J, Piscitelli SC. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;34(2):234-238.
88. Kiesewetter H, Jung F, Pindur G, Jung EM, Mrowietz C, Wenzel E. Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation, and other risk factors. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1991;29(4):151-155.

89. Boon H, Smith M. Glucosamine. 2000. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=13, consulté le 21 octobre 2008.
90. Towheed T, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, Hochberg MC, Wells G. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005(2).
91. Guimond J, Boon H, Westlake K. Chondroitin. 2003. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=8, consulté le 21 octobre 2008.
92. Leeb B, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2000;27(1):205-211.
93. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Burgi E, Burgi U, Dieppe P, Juni P. Meta-analysis: Chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Annals of Internal Medicine*. 2007;146:580-590.
94. Clegg D, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006;354(8):795-808.
95. Das AJ, Hammad TA. Efficacy of a combination of FCHG49 glucosamine hydrochloride, TRH122 low molecular weight sodium chondroitin sulfate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2000;8(5):343-350.
96. Leffler C, Philippi AF, Leffler SG, Mosure JC, Kim PD. Glucosamine, chondroitin, and manganese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Mil Med*. 1999;164(2):85-91.
97. DrugDigest. Hoodia. 2007. www.drugdigest.org/DD/DVH/HerbsWho/0,3923,9080|Hoodia,00.html, accessed 18 October 2008.
98. Tahiliani M. New dietary ingredient notification for *Hoodia gordonii*. US Food and Drug Administration. 23 mars 2004.
99. Chang V, Boon H. Hoodia. 2008. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=68, consulté le 20 octobre 2008.
100. Yates D. Successful completion of proof of principle clinical study of P57 for obesity. 2001. www.phytopharm.co.uk/news/newsreleases/?filterType1=text&dateMode=years&year=all&filterArg1=p57&y=0&range=today&filterType2=date&id=1749&cx=0, accessed 18 October 2008.
101. Lee R, Balick MJ. Indigenous use of *Hoodia gordonii* and appetite suppression. *Explore: The Journal of Science and Healing*. 2007;3(4):404-406.
102. MacLean D, Luo LG. Increased ATP content/production in the hypothalamus may be a signal for energy sensing of satiety: studies of the anorectic mechanism of a plant steroidal glycoside. *Brain Research*. 2004;1020:1-11.
103. Van Heerden F, Horak RM, Maharaj VJ, Vlegaar R, Senabe JV, Gunning PJ. An appetite suppressant from *Hoodia* species. *Phytochemistry*. 2007;68(20):2545-2553.
104. Axentsev S, Corrado M, Boon H, Tsourounis C, Linardakis N, Dacey C, et al. Melatonin. *Natural Standard Monograph*. 2007.
105. Chan C. Melatonin (for Jet Lag). 2006. www.camline.ca/professionalreview/pr.php?NHPID=63, consulté le 20 octobre 2008.
106. Herxheimer A, Petrie K. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, numéro 2. 2002.
107. Lewy A, Ahmed S, Jackson JM. Melatonin shifts human circadian rhythms according to a phase-response curve. *Chronobiology International*. 1992;9(5):380-392.
108. Sheldon S. Pro-convulsant effects of oral melatonin in neurologically disabled children. *Lancet*. 1998;351(9111):1254.
109. Lusardi P, Piazza E, Fogari R. Cardiovascular effects of melatonin in hypertensive patients well controlled by nifedipine: a 24-hour study. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49(5):423-427.
110. Suhner A, Schlagenhauf P, Hoefler I, Johnson R, Tschopp A, Steffen R. Effectiveness and tolerability of melatonin and zolpidem for the alleviation of jet-lag. *Aviation Space Environ Med*. 2001;72(7):638-646.

Questions

1. Parmi les énoncés suivants, lequel constitue une raison pour laquelle les patients prennent des produits de santé naturels?
 - a. Ces produits sont perçus comme étant naturels, donc sans danger.
 - b. Ces patients ont éprouvé des effets indésirables lorsqu'ils suivaient des traitements conventionnels.
 - c. Ces patients croient en une approche holistique des soins de la santé, et le recours aux produits de santé naturels en fait partie.
 - d. Toutes ces réponses.
2. Parmi les énoncés suivants, lequel ne décrit pas le rôle du pharmacien relatif aux produits de santé naturels?
 - a. Aider les patients à prendre des décisions éclairées.
 - b. Relever les interactions entre les médicaments et les produits de santé naturels.
 - c. Fournir des renseignements exacts concernant l'efficacité, la toxicité et les effets indésirables des produits de santé naturels.
 - d. Rassurer les patients que les produits de santé naturels sont toujours sûrs car ils sont naturels.
3. Parmi les énoncés suivants concernant le Règlement sur les produits de santé naturels, lequel est faux?
 - a. Tous les produits de santé naturels doivent être identifiés par un DIN.
 - b. Tous les fabricants, emballateurs, étiqueteurs et importateurs des PSN doivent avoir une licence d'exploitation.
 - c. Tous les fabricants sont tenus de se conformer aux bonnes pratiques de fabrication.
 - d. Le titulaire de la licence de mise en marché est tenu de déclarer à Santé Canada les effets indésirables associés à l'emploi du produit de santé naturel visé par la licence.
4. Parmi les médicaments ou produits de santé naturels suivants, lequel pourrait interagir avec la mélatonine?
 - a. pénicilline
 - b. synthroïde
 - c. zolpidem
 - d. COLD-fX®
5. Parmi les énoncés suivants concernant l'ail, lequel est faux?
 - a. Un effet indésirable courant de l'ail est la mauvaise haleine et l'odeur corporelle.
 - b. L'ail a été associé à une baisse de la concentration sanguine des inhibiteurs de la protéase.
 - c. Il a été suggéré que les composants de l'ail pourraient stimuler l'activité des enzymes lipogènes.
 - d. L'ail est surtout connu aujourd'hui pour son emploi comme hypocholestérolémiant.
6. Lequel des effets indésirables suivants est le plus souvent associé au *Panax ginseng*?
 - a. diarrhée
 - b. insomnie
 - c. éruptions cutanées
 - d. « syndrome d'abus du ginseng »
7. Parmi les énoncés suivants concernant le chou palmiste nain, lequel est faux?
 - a. Le chou palmiste nain semble avoir peu ou pas d'effet sur la fonction sexuelle.
 - b. La plupart des préparations de chou palmiste offertes sur le marché sont des extraits lipido-stéroliques qui contiennent des acides gras et des stérols provenant du fruit de la plante.
 - c. Aucun essai clinique ou rapport de cas n'a signalé des interactions médicamenteuses avec le chou palmiste nain.
 - d. Le chou palmiste est surtout connu de nos jours comme un traitement du cancer de la prostate.
8. Le P57 est considéré comme le principal ingrédient actif de quel produit de santé naturel?
 - a. hoodia
 - b. mélatonine
 - c. ail
 - d. glucosamine
9. Parmi les énoncés suivants concernant la chondroïtine, lequel est vrai?
 - a. La chondroïtine est efficace pour abaisser le taux de cholestérol.
 - b. La chondroïtine a été associée à une baisse de la concentration sanguine des inhibiteurs de la protéase.
 - c. Selon une hypothèse proposée, le sulfate de chondroïtine aiderait ou stimulerait la synthèse des macromolécules par les chondrocytes.
 - d. La chondroïtine est efficace pour contrer les effets du décalage horaire.

10. Parmi les énoncés suivants concernant la glucosamine, lequel est faux?

- a. Les personnes allergiques aux crustacés pourraient faire une réaction allergique à la glucosamine extraite de la carapace de ces espèces.
- b. Les personnes traitées par la warfarine devraient éviter de prendre de la glucosamine.
- c. La dose habituelle de glucosamine est de 1500 mg par jour, administrée en trois doses fractionnées.
- d. La glucosamine est un précurseur des glycosaminoglycanes (GAG), un composant majeur du cartilage articulaire.