



Problématique

Il est important de noter que, contrairement aux médicaments «classiques», les «produits naturels» n'ont pas à subir l'ensemble des études et analyses permettant de statuer sur leur efficacité et leur toxicité, puisqu'ils ne sont pas soumis aux mêmes lois². Certains ouvrages ont fait état d'effets indésirables et de signes de toxicité²⁻⁹, et il est de plus en plus reconnu que ces agents ne sont pas totalement inoffensifs. Plusieurs facteurs seraient susceptibles d'augmenter le risque de toxicité que peut entraîner la consommation de produits naturels. Citons, entre autres, le fait que les substances contenues dans la préparation ne sont pas indiquées ; que les connaissances sur ces produits sont limitées ; qu'il n'y a pas de nomenclature universelle pour les désigner ; qu'ils peuvent contenir des impuretés ; l'effet de la consommation à long terme des herbes médicinales ou de la grande variété de produits consommés ; l'âge (enfants et personnes âgées) ; les différentes maladies concomitantes ; et la consommation de médicaments à long terme^{2,4,8}. La prise simultanée de produits naturels et de médicaments «classiques» expose la personne à des interactions potentiellement néfastes, particulièrement lorsque le médicament en cause possède un indice thérapeutique étroit. D'autres produits peuvent, pour leur part, fausser les résultats des tests de laboratoire. C'est le cas du Kyushin, un médicament chinois renfermant de la bufaline et de la cinobufagine⁹, des substances dont la structure chi-

M. Jean-Philippe Lambert, M.Sc., pharmacien clinicien, exerce à la pharmacie Ménard, Bélanger et Lambert, à Beauharnois.

Des interactions médicamenteuses «naturelles»*

par Jean-Philippe Lambert

Les médecines alternatives sont un secteur en très forte croissance : un nombre grandissant de gens consultent ceux qui les pratiquent, et de plus en plus de consommateurs se tournent vers elles. Aux États-Unis, on estime que l'usage des produits naturels a augmenté de 380% entre 1990 et 1997, ce qui démontre l'intérêt qu'ils suscitent^{1,2}. Connaissez-vous ces produits et les interactions qu'ils peuvent provoquer ?

mique s'apparente à la digoxine et qui peuvent réagir avec les anticorps antidigoxine lors d'un dosage et donner la fausse impression de concentrations sériques élevées⁹.

Nous décrivons ici les interactions possibles avec les classes de médicaments les plus utilisées. Le *tableau* en présente une liste non exhaustive, plus axée sur les interactions que l'on peut soupçonner entre les produits naturels et les médicaments. Les interactions impliquant la warfarine et l'anticoagulothérapie sont expliquées plus en détail dans l'article de M^{mes} Laviolette et Meunier, dans le présent numéro.

Interactions

Influence des produits naturels sur la pression artérielle

Certains produits naturels comme

la yohimbine, qui provoque une vasodilatation, peuvent avoir un effet additif sur la pression artérielle lorsqu'ils sont associés à un traitement antihypertenseur. De même, il est reconnu que l'**aubépine** et la **rauwolfia**, la **griffe du diable** et la **griffe de chat** ont un effet sur la pression sanguine⁷. Les produits naturels ayant des propriétés diurétiques peuvent également influencer sur la pression sanguine. On se doit de faire preuve de vigilance lorsqu'un patient prend déjà un traitement antihypertenseur, notamment au cours de la période d'ajustement des doses, car il est alors plus difficile de pronostiquer une hypotension. Les patients qui encourent le plus de risques de déshydratation, comme les personnes âgées,

* Adapté de : Lambert JP. Des interactions «naturelles». *Québec Pharmacie* septembre 1999 : 46 (8) : 789-97.

Il est important de noter que, contrairement aux médicaments «classiques», les «produits naturels» n'ont pas à subir l'ensemble des études et analyses permettant de statuer sur leur efficacité et leur toxicité, puisqu'ils ne sont pas soumis aux mêmes lois. Certains ouvrages ont fait état d'effets indésirables et de signes de toxicité, et il est de plus en plus reconnu que ces agents ne sont pas totalement inoffensifs.

Repère

Interactions entre les produits naturels et les médicaments^{3,5-16*}

Médicaments	Interactions soupçonnées	Produits naturels
AINS	Potentialisation de la toxicité gastro-intestinale	Busserole (bearberry; <i>Arctostaphylos uva-ursi</i>) Café (coffee; <i>Coffea Arabica</i>) <i>Cetraria islandica</i> <i>Chamaelirium luteum</i> <i>Cola acuminata</i> <i>Cola nitida</i> Gossypol <i>Quillaja saponaria</i> <i>Ruta graveolens</i> <i>Sanguinaria canadensis</i> <i>Schinus molle</i> <i>Schinus terebinthifolia</i> <i>Symplocarpus foetidus</i> <i>Trillium erectum</i>
	Risque d'hémorragie	Ail (garlic; <i>Allium sativum</i>) Ananas (pineapple; <i>Ananas comosus</i>) Écorce de saule blanc (willow bark; <i>Salix alba</i>) Gingembre (ginger; <i>Zingiber officinale</i>) Ginkgo biloba Matricaire (Feverfew; <i>Tanacetum parthenium</i>)
Alcool, benzodiazépines, antihistaminiques, ADT, pentobarbital, autres médicaments pouvant causer de la somnolence	Potentialisation de l'effet sédatif	Aconit napel (aconite; <i>Aconitum napellus</i>) Belladone (deadly nightshade; <i>Atropa belladonna</i>) Ginseng (<i>Panax shinseng</i>) Grande chélidoine (celandine; <i>Chelidonium majus</i>) Grande ciguë (hemlock; <i>Conium maculatum</i>) Houblon (common hop; <i>Humulus lupulus</i>) Jusquiame noire (henbane; <i>Hyoscyamus niger</i>) Laitue vireuse (wild lettuce; <i>Lactuca virosa</i>) Kava (kava-kava; <i>Piper methysticum</i>) Mandragore (mandrake; <i>Mandragora officinarum</i>) Millepertuis (St. John's wort; <i>Hypericum perforatum</i>) Pavot officinal (opium poppy; <i>Papaver somniferum</i>) Passiflore (passion flower; <i>Passiflora incarnata</i>) Pomme épineuse (thorn apple; <i>Datura stramonium</i>) <i>Scopolia carniolica atropoides</i> (scopolia) Scutellaire lateriflore (skullcap; <i>Scutellaria lateriflora</i>) Valériane (valerian; <i>Valeriana officinalis</i>)
Alcool, psychotropes	Reproduction d'un état schizophrénique et potentialisation de la toxicité dans le système nerveux central	Champignons magiques (magic mushrooms; <i>Psilocybe semilanceata</i>)
Alcool	Effet disulfiram	<i>Coprinus atramentarius</i> (ink cap)
Anesthésiques	Augmentation de l'effet anesthésique	Valériane (valerian; <i>Valeriana officinalis</i>)
Anticoagulants	Diminution du temps de saignement (source de vitamine K) ou diminution du RIN	Légumes verts feuillus (<i>Brassica</i> sp.)
	Activité procoagulante susceptible de diminuer le temps de saignement ou diminution du RIN	Achillé millefeuille (yarrow) Hydraste (golden seal)
	Augmentation du temps de saignement (source de coumarine ou inhibition de l'agrégation plaquettaire) ou augmentation du RIN	Ail (garlic; <i>Allium sativum</i>) Ananas (pineapple; <i>Ananas comosus</i>) Angélique (angelica) Anis (aniseed) Arnica (arnica; <i>Arnica montana</i>) Aspérule odorante (sweet woodruff; <i>Galium odoratum</i>) Boldo (boldo; <i>Peumus boldus</i>) Buchu (buchu; <i>Barosma betulina</i>) Camomille (chamomille) Dan-shen (<i>Salvia miltiorrhiza</i>) <i>Dipteryx odorata</i> (tonka bean)

Médicaments	Interactions soupçonnées	Produits naturels
Anticoagulants (suite)		Dong Quai (<i>Angelica sinensis</i>) Écorce de saule blanc (willow bark; <i>Salix alba</i>) Fénu grec (funugreek; <i>Trigonella foenum-graecum</i>) Flouve odorante (sweet vernal grass; <i>Anthoxanthum odoratum</i>) Frêne (prickly ash) Gaillet (sweetscented bedstraw; <i>Galium triflorum</i>) Gingembre (ginger; <i>Zingiber officinale</i>) Ginkgo biloba Ginseng (<i>Panax shinseng</i>) Luzerne (alfalfa; <i>Medicago sativa</i>) Marron d'inde (horse chesnut; <i>Aesculus hippocastanum</i>) Matricaire (Feverfew; <i>Tanacetum parthenium</i>) Métilot (sweet clover; <i>Melilotus officinalis</i>) Ortie (nettle; <i>Urtica dioica</i>) Passiflore (passion flower; <i>Passiflora incarnata</i>) Persil (parsley; <i>Carum petroselinum</i>) Peuplier (poplar; <i>Quassia sp.</i>) Raifort (horseradish) Réglisse (licorice; <i>Glycyrrhiza glabra</i>) Trèfle rouge (red clover) Vitamine E
Anticonvulsivants et phénothiazines	Incidence accrue de crises d'épilepsie, particulièrement si un médicament qui diminue le seuil de convulsion (comme les ADT) y est associé	Bourrache (borage; <i>Borago officinalis</i>) Ginkgo biloba (toxine) Huile d'onagre (evening primrose oil; <i>Oenothera biennis</i>) <i>Nepeta hederacea</i> (ground ivy) Sauge (sage; <i>Salvia officinalis</i>)
Antidiabétiques	Altération du contrôle glycémique, déclenchement d'une hypoglycémie	Ail (garlic; <i>Allium sativum</i>) Ammi visnaga (damsissa; <i>Ammi visnaga</i>) Bleuet (racine) (<i>Vaccinium angustifolium</i>) <i>Blighia sapida</i> (akee) Fénu grec (funugreek; <i>Trigonella foenum-graecum</i>) Genévrier (juniper; <i>Juniperus communis</i>) Gingembre (ginger; <i>Zingiber officinale</i>) Ginseng (<i>Panax shinseng</i>) <i>Gymnema sylvestre</i> (gymnema) Margose (bitter gourd; <i>Momordica charantia</i>) Psyllium (<i>P. psyllium</i>) Sauge (sage; <i>Salvia officinalis</i>)
	Altération du contrôle glycémique, élévation possible de la glycémie	Ortie (nettle; <i>Urtica dioica</i>) Glucosamine
Antihypertenseurs	Diurétiques. Déclenchement d'une hypovolémie et d'une hypotension et difficulté à contrôler l'hypertension	Actée à grappes (black cohosh; <i>Cimicifuga racemosa</i>) Adonis (false hellebore; <i>Adonis vernalis</i>) Acore vrai (calamus; <i>Acorus calamus</i>) Aigremoine (agrimony; <i>Agrimonia eupatoria</i>) <i>Alchemilla arvensis</i> (lady's mantle) Boldo (boldo; <i>Peumus boldus</i>) Bouleau blanc (birch; <i>Betula alba</i>) Buchu (buchu; <i>Barosma betulina</i>) Busserole (bearberry; <i>Arctostaphylos uva-ursi</i>) Capselle (shepherd's purse; <i>Capsella bursa-pastoris</i>) Carotte sauvage (wild carrot; <i>Daucus carota</i>) Chanvre du Canada (dogbane; <i>Apocynum cannabinum</i>) Chicorée sauvage (chicory; <i>Cichorium intybus</i>) Chiendent (couch grass; <i>Agropyrum repens</i>) Cohosh bleu (blue cohosh; <i>Caulophyllum thalictroides</i>) Collargol (stone root; <i>Collinsonia canadensis</i>) Fleurs de Sureau (elder; <i>Sambucus nigra</i>) Fumeterre (fumitory; <i>Fumaria officinalis</i>) Gaillet gratteron (cleavers; <i>Galium aparine</i>) Genêt (broom; <i>Cystisus scoparius</i>) Genévrier (juniper; <i>Juniperus communis</i>)

Médicaments	Interactions soupçonnées	Produits naturels
Antihypertenseurs (suite)		<p>Grande chélide (celandine; <i>Chelidonium majus</i>) Herniaire vulgaire (rupture wort; <i>Herniaria glabra</i>) Hélonias (false unicorn root; <i>Chamaelirium leuteum</i>) Hortensia (hydrangea; <i>Hydrangea aborescens</i>) Liane à squaw (squaw vine; <i>Mitchella repens</i>) Méleze (tamarac; <i>Larix americana</i>) Millepertuis (St John's wort; <i>Hypericum perforatum</i>) Ortie (nettle; <i>Urtica dioica</i>) Oxalis petite oseille (wood sorrel; <i>Oxalis acetosella</i>) Palmier nain (saw palmetto; <i>Serenoa repens</i>) Paireira brava (pareira brava root; <i>Chondodendron tomentosum</i>) Pensée sauvage (heartsease; <i>Viola tricolor</i>) Persil (parsley; <i>Carum petroselinum</i>) Pissenlit (dandelion; <i>Taraxacum officinale</i>) Plantain d'eau (water plantain; <i>Alisma plantago</i>) Prêle (shavegrass; <i>Equisetum sp.</i>) Pyrèthre d'Afrique (pellitory; <i>Anacyclus pyrethrum</i>) Pyrole en ombelle (ground holly; <i>Chimaphilia umbellata</i>) Queue de cerise (cherry stem) Sassafras (sassafras; <i>Sassafras albidum</i>) Séneçon (ragwort; <i>Senecio sp.</i>)</p>
	Augmentation de l'effet antihypertenseur et déclenchement de périodes d'hypotension	<p>Aubépine (English hawthorn; <i>Crataegus oxycantha</i>) Griffe de chat (Cat's claw; <i>Uncaria tomentosa</i>) Griffe du diable (Devil's claw; <i>Harpagophytum procumbens</i>) Gui (mistletoe; <i>Viscum album</i>) Rauwolfia (rauwolfia; <i>Rauwolfia serpentina</i>) Vérate vert (hellebore; <i>Veratrum viride</i>) Yohimbine (yohimbine; <i>Pausinystalia yohimbe</i>)</p>
	Perturbation du contrôle de l'hypertension, élévation de la pression	<p>Éphédra (Ephedra; <i>Ephedra sinica Stapf.</i>) Ginseng (<i>Panax shinseng</i>) Ma Huang (contient de l'éphédrine) Réglisse (licorice; <i>Glycyrrhiza glabra</i>)</p>
Barbituriques	Augmentation de l'effet et de la durée de l'effet	Valériane (valerian; <i>Valeriana officinalis</i>)
IC, méthylodopa, spironolactone, phénothiazines	Potentialisation de la gynécomastie et de la galactorrhée	<p>Ginseng (<i>Panax shinseng</i>) Ginseng de Sibérie (Siberian ginseng; <i>Eleutherococcus senticosus</i>) Rauwolfia (rauwolfia; <i>Rauwolfia serpentina</i>)</p>
Benzodiazépines, antipsychotiques, antihistaminiques, ADT	Interférence avec l'effet sédatif recherché dans le traitement de l'insomnie, de la manie et des troubles psychotiques	Ginseng de Sibérie (Siberian ginseng; <i>Eleutherococcus senticosus</i>)
Digoxine	Produits contenant un glycoside cardiaque susceptibles de potentialiser l'effet de la digitale et de provoquer des signes de toxicité	<p>Adonis printanier (false hellebore; <i>Adonis vernalis</i>) Chanvre du Canada (dogbane; <i>Apocynum cannabinum</i>) Digitale (yellow foxglove; <i>Digitalis lanata</i>) Digitale pourprée (purple foxglove; <i>Digitalis purpurea</i>) Genêt (broom; <i>Cytisus scoparius</i>) Millepertuis (St John's wort; <i>Hypericum perforatum</i>) Muguet (lily of the valley; <i>Convallaria majalis</i>) Scille (white squill; <i>Scilla maritima</i>) Strophanthus (strophanthus; <i>Strophanthus kombe</i>)</p>
	Diurétique. Possibilité de provoquer une hypokaliémie qui peut potentialiser l'effet de la digitale	Voir la liste des produits naturels ayant un effet diurétique sous la rubrique « antihypertenseurs ».
	Déclenchement d'une hypokaliémie sans action diurétique et potentialisation de l'effet de la digoxine	<p>Gossypol Réglisse (licorice; <i>Glycyrrhiza glabra</i>)</p>
	Augmentation factice de la concentration plasmatique de digoxine	<p>Ginseng de Sibérie (Siberian ginseng; <i>Eleutherococcus senticosus</i>) Kyushin</p>

Tableau (suite)

Médicaments	Interactions soupçonnées	Produits naturels
Fer	Diminution de l'absorption du fer due à la présence de tanins pouvant former un complexe avec le fer	Actée à grappes (black cohosh; <i>Cimicifuga racemosa</i>) Camomille (chamomille) Gossypol Matricaire (Feverfew; <i>Tanacetum parthenium</i>) Millepertuis (St John's wort; <i>Hypericum perforatum</i>) Ortie (nettle; <i>Urtica dioica</i>) Palmier nain (saw palmetto; <i>Serenoa repens</i>) Plantain d'eau (water plantain; <i>Alisma plantago</i>) Valériane (valerian; <i>Valeriana officinalis</i>)
Médicaments potentiellement hépatotoxiques	Déclenchement d'hépatites aiguës	Bourrache (borage; <i>Borago officinalis</i>) Échinacée (<i>echinacea</i>) Germandrée (germander; <i>Teucrium chamaedrys</i>) Présence possible de contaminants
IECA	Toux	Cayenne (<i>Capsicum spp.</i>)
IMAO (phénelzine)	Symptômes de stimulation du SNC, augmentation de la toxicité (céphalées, tremblements, manie)	Éphédra (Ephedra; <i>Sinica stapf</i>) Ginseng (<i>Panax shinseng</i>) Ma Huang (contient de l'éphédrine) Millepertuis (St. John's wort; <i>Hypericum perforatum</i>) Réglisse (licorice; <i>Glycyrrhiza glabra</i>) Yohimbine (yohimbine; <i>Pausinystalia yohimbe</i>)
Lévothyroxine	Réactions d'hyperthyroïdie	Algues (kelp; <i>Fucus vesiculosus</i>)
	Réactions d'hypothyroïdie	Raifort (horseradish)
Lithium	Inhibition de l'absorption intestinale du lithium	Ispaghul (ispaghula husk; <i>Plantago ovata</i>) Psyllium (<i>P. psyllium</i>)
	Réduction des tremblements (toxicité) associés au lithium	Huile d'onagre (evening primrose oil; <i>Oenothera biennis</i>)
Médicaments ayant un métabolisme hépatique	Induction enzymatique possible	Eucalyptus (<i>Eucalyptus sp.</i>) Millepertuis (St. John's wort; <i>Hypericum perforatum</i>)
	Inhibition enzymatique possible	Jus de pamplemousse (grapefruit juice) Jus d'orange de Séville (Seville orange juice)
Phénoxyéthyl-pénicilline, digoxine	Diminution de l'absorption, du pic de concentration plasmatique et de l'ASC	Gomme de guar (guar gum; <i>Cyamopsis tetragonoloba</i>)
Phénytoïne	Diminution des taux sériques de phénytoïne	Shankhapushpi (<i>Centella asiatica</i> + <i>Convolvulus pluricaulis</i> + <i>Nardostachys jaatamansi</i> + <i>Nepata elliptica</i> + <i>Nepata hindostana</i> + <i>Onosma bracteatum</i>)
Propranolol	Hallucinations visuelles	Canelle (cinnamon; <i>Cinnamomum sp.</i>) Champignons magiques (magic mushrooms; <i>Psilocybe semilanceata</i>) Hortensia (hydrangea; <i>Hydrangea paniculata</i>) Houblon (common hop; <i>Humulus lupulus</i>) Kava (kava-kava; <i>Piper methysticum</i>) Lobélie enflée (lobelia; <i>Lobelia inflata</i>) Mandragore (mandrake; <i>Mandragora officinarum</i>) Marijuana (cannabis; <i>Cannabis sativa</i>) Muscade (nutmeg; <i>Myristica fragrans</i>) Passiflore (passion flower; <i>Passiflora incarnata</i>) Pavot de Californie (Californian poppy; <i>Eschscholzia californica</i>) Pervenche de Madagascar (periwinkle; <i>Catharanthus roseus</i>) Pomme épineuse (thornapple; <i>Datura Stramonium</i>) Yohimbine (<i>Corynanthe johimbe</i>)
Tétracycline	Diminution de l'absorption	Canelle (cassia bark; <i>Cinnamomum aromaticum</i>)

* Liste non exhaustive

Adapté de : Des interactions « naturelles ». *Québec pharmacie* 1999; 46 (8) : 789-97. Reproduction autorisée.

Nom français; nom anglais; *nom latin*.

ADT : antidépresseurs tricycliques; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; ASC : aire sous la courbe; IC : inhibiteurs calciques;

IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase; RIN : rapport international normalisé.

ne devraient pas prendre de produits naturels à action diurétique sans consulter un médecin ou un pharmacien.

À l'inverse, d'autres agents peuvent provoquer des hausses de tension artérielle et interférer avec la pharmacothérapie antihypertensive que le patient prend déjà, ou encore entraîner l'instauration d'un traitement antihypertenseur. Les préparations de **ginseng** seraient susceptibles de hausser la tension artérielle, une réaction qui s'expliquerait en partie par la teneur élevée en sodium de ces produits³. La **réglisse**, parce qu'elle produit un effet semblable à celui de l'aldostérone, peut également être à l'origine d'une élévation de la pression^{3,7,9}. L'**éphédra**, qui contient de l'éphédrine⁷, un décongestif, peut augmenter le tonus des muscles lisses et produire une constriction des vaisseaux sanguins pouvant entraîner une augmentation de la tension artérielle.

En plus de leur effet sur la pression artérielle, il est bien connu que des diurétiques comme le furosémide ou l'hydrochlorothiazide peuvent modifier l'équilibre électrolytique. De même, certains produits naturels ont une activité diurétique établie ou soupçonnée^{3,7,9}. Bien qu'aucune étude comparative n'ait fait état d'un effet additif ou négatif dans la modulation des électrolytes, il ne faut pas oublier qu'une telle interaction est possible lorsqu'un médicament diurétique est associé avec certains produits naturels. Parmi les nombreux produits naturels susceptibles d'avoir un effet diurétique, ci-

tons le persil, la queue de cerise et le millepertuis, qui pourraient augmenter la perte de potassium^{3,9}. La réglisse peut également provoquer une baisse de la concentration de potassium sérique par un mécanisme s'apparentant à l'effet de l'aldostérone (pseudoaldostéronisme)^{3,9}. En plus des effets directement liés à l'hypokaliémie (faiblesse musculaire, troubles du rythme cardiaque, etc.), ce déséquilibre électrolytique peut réduire l'efficacité d'autres médicaments. Les médecins et les pharmaciens doivent par conséquent faire preuve de vigilance et s'assurer que les patients qui en consomment ne prennent pas de digoxine.

Effets sur le système nerveux central (SNC)

Un grand nombre de médicaments entraînent une somnolence indésirable, et ce facteur peut restreindre le choix d'un traitement pharmacologique. Il en va de même pour les produits naturels. Le **houblon**, la **passiflore**, la **valériane**, le **millepertuis** ainsi que plusieurs produits à base d'alcool se caractérisent par un effet dépressif sur le SNC⁷. Nous devons donc faire preuve de vigilance face aux patients qui consomment des préparations de produits naturels, car leurs effets peuvent s'additionner à ceux des médicaments sur ordonnance. Une sédation excessive peut occasionner des incidents fâcheux comme une chute ou un accident dus au manque de concentration.

Un cas de potentialisation de l'al-

prazolam par le Kava a été signalé : un homme de 54 ans a dû être hospitalisé pour léthargie et désorientation¹⁰. Sauf l'alprazolam, aucun des médicaments figurant dans son profil pharmacologique n'était reconnu pour produire de tels effets. Une fois remis, le patient a indiqué qu'il avait pris du Kava pendant trois jours avant l'incident, et qu'il avait respecté la posologie de tous ses médicaments. L'interaction entre ces deux produits (Kava-alprazolam) fut retenue comme diagnostic¹⁰. Il devient donc nécessaire de mettre les patients en garde contre ce type d'interaction.

Autres interactions

La pharmacocinétique d'un médicament peut aussi être altérée par la prise d'un produit naturel au même moment. C'est le cas du Dong Quai (*Angelica sinensis*), qui accroîtrait l'absorption de la vitamine E, et de la réglisse, qui pourrait augmenter le temps de demi-vie des corticostéroïdes. L'interaction avec un aliment probablement la plus étudiée est celle du pamplemousse et de son jus. L'inhibition du métabolisme intestinal par l'isoenzyme CYP3A du cytochrome P-450 ainsi que la modulation de l'effet de la glycoprotéine P (une protéine de transport présente notamment dans la muqueuse intestinale) continuent d'attirer l'attention des chercheurs. Étant donné les problèmes liés à l'étiquetage et au contrôle de la qualité^{2,4,8} dont nous avons déjà parlé, il demeure impossible de dire, pour le moment, si tous les produits naturels à base de pamplemousse sont susceptibles d'interagir à la manière du jus de pamplemousse.

On a aussi signalé dans la littérature scientifique un cas d'induction enzymatique associée au millepertuis (*St. John's wort*)^{11,12}. Des auteurs émet-

La clientèle âgée est souvent la cible de publicité sur les médicaments en vente libre et les produits naturels, et les personnes âgées qui prennent ce type de produits ne sont pas rares. Cette consommation de produits naturels s'ajoute à un profil pharmacologique souvent chargé, ce qui rend le risque d'interactions bien réel.

Repère

tent l'hypothèse que l'hypericine contenue dans les préparations de millepertuis pourrait moduler l'activité du CYP1A2 et augmenter le métabolisme des médicaments comme la théophylline, l'olanzapine, la clozapine et la clomipramine, un peu à la manière du tabac¹¹. Un autre groupe a rapporté les résultats d'une étude qui semble indiquer que le millepertuis stimule la glycoprotéine P intestinale, entraînant une diminution importante de la digoxinémie¹². Toutefois, l'étude de l'effet des produits naturels sur le métabolisme hépatique et intestinal n'est pas très avancée, et l'on devra attendre les résultats de nouvelles recherches pour confirmer les hypothèses sur ce type d'interaction médicamenteuse.

Personnes âgées

Ce groupe de patients forme une portion large et grandissante de la clientèle des soins de santé privés ou publics. Cette clientèle est souvent la cible de publicité sur les médicaments en vente libre et les produits naturels, et les personnes âgées qui prennent ce type de produits ne sont pas rares. Cette consommation de produits naturels s'ajoute à un profil pharmacologique souvent chargé, ce qui rend le risque d'interactions bien réel. La pertinence de l'emploi de produits naturels pour ces patients doit être soupesée sérieusement, et il faut les déconseiller lorsque l'on soupçonne un risque de réaction indésirable.

Les personnes âgées subissent des changements physiologiques dont il faut tenir compte dans la gestion d'un plan de soins pharmacothérapeutiques. La contraction du volume de distribution des médicaments et l'augmentation du risque de déshydratation comptent parmi ces changements. La perte de l'intégrité des voies d'élimina-

tion des médicaments doit également être prise en considération. La sensibilité accrue à certains médicaments, comme ceux qui ont des propriétés cholinergiques ou les benzodiazépines et autres agents agissant sur le SNC, est importante. □

Date de réception : 25 avril 2001.

Date d'acceptation : 19 mai 2001.

Mots clés : interactions, médicaments, produits naturels, plantes médicinales.

Bibliographie

1. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Rompay MV, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. Results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280 (18) : 1569-75.
2. Miller LG, Hume A, Harris IM, Jackson EA, Kanmaz TJ, Cauffield JS, et al. White paper on herbal products. *Pharmacother* 2000; 20 (7) : 877-91.
3. D'Arcy PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 2-Drug interactions. *Adv Drug React Toxicol Rev* 1993; 12 (3) : 147-62.
4. Corbin Winslow L, Kroll DJ. Herbs as medicines. *Arch Intern Med* 1998; 158 : 2192-9.
5. D'Arcy PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 1-Adverse reactions. *Adv Drug React Toxicol Rev* 1991; 10 (4) : 189-208.
6. De Smet P. The role of plant-derived drugs and herbal medicines in healthcare. *Drugs* 1997; 54 (6) : 801-40.
7. Der Marderosian A. *The Review of Natural Products*. St. Louis: Facts and Comparisons, 1996.
8. Huxtable RJ. The harmful potential of herbal and other plant products. *Drug Safety* 1990; 5 (Suppl 1) : 126-36.
9. Miller LG. Herbal Medicinals. Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med* 1998; 158 : 2200-11.
10. Almeida JC, Grimsley EW. Coma from the health food store: Interaction between kava and alprazolam. *Ann Intern Med* 1996; 125 : 940-1.
11. Nebel A, Schneider BJ, Baker RK, Kroll DJ. Potential metabolic interaction between St. John's wort and theophylline. *Ann Phar-*

Summary

"Natural" medicinal interactions.

American and Canadian laws, although different, are quite permissive where alternative medicines are concerned, including treatment with medicinal herbs and other natural products. These agents need not go through the regulation process describing the efficacy and harmlessness as regular medications do. Furthermore, there remain deficiencies at the identification level and nomenclature of commercial substances, and some may contain impurities. It is therefore difficult to correctly document the potential interactions between these natural products and drugs. These interactions may be dangerous if the medication concerned has a narrow therapeutic index. Clinicians must nevertheless remain alert when they identify a patient using natural products in order to detect any undesirable effects. Drug-herb interactions are summarized in a table which, we thought, could be a useful tool for the clinicians. We also describe some interactions involving diuretics, antihypertensive and sedative drugs and discuss the case of elderly patients.

Key words: interactions, drugs, natural products, herbs, herbal medicines.

macother 1999; 33 : 502.

12. John A, Brockmüller J, Bauer S, Maurer A, Langheinrich M, Roots I. Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66 : 338-45.
13. Taylor JR, Wilt VM. Probable antagonism of warfarin by green tea. *Ann Pharmacother* 1999; 33 : 426-8.
14. McRae S. Elevated serum digoxin levels in a patient taking digoxin and siberian ginseng. *CMAJ* 1996; 155 (3) : 293-5.
15. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal Medicines. A Guide for Health-care Professionals*. Londres, G.B. : Pharmaceutical Press, 1996 : 296 pages.
16. Gori M, Campbell RK. Natural products and diabetes treatment. *Diab Educ* 1998; 24 (2) : 201-8.

63