

Toxicologie
clinique



Bulletin d'information toxicologique

Volume 29, numéro 1, janvier 2013

Le Bulletin d'information toxicologique est une publication conjointe de l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec et du Centre antipoison du Québec.

Centre de santé et de services sociaux
de la Vieille-Capitale

Centre affilié universitaire

Centre antipoison du Québec

Institut national
de santé publique

Québec



Centre de toxicologie

Rédacteur en chef

Pierre-André Dubé, M. Sc., pharmacien
Institut national de santé publique du Québec

Rédacteur en chef adjoint

René Blais, M.D., directeur médical
Centre antipoison du Québec

Secrétaire à la rédaction

Nicole Dubé, agente administrative
Institut national de santé publique du Québec

Le Bulletin d'information toxicologique est disponible intégralement en format électronique sur le portail de l'équipe de toxicologie clinique à l'adresse suivante : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle de l'Institut national de santé publique du Québec ou du Centre antipoison du Québec.

ISSN : 1927-0801 (En ligne)

©Gouvernement du Québec (2013)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



UN REMÈDE TRADITIONNEL CHINOIS ADULTÉRÉ AVEC DE LA CHLORPHÉNIRAMINE

Pierre-André Dubé, M. Sc.

Pharmacien, Institut national de santé publique du Québec

Pierre-Yves Tremblay, M. Sc.

Pharmacologue, Institut national de santé publique du Québec

Introduction

Au Canada, selon la Loi sur les aliments et drogues, les produits de santé naturels (PSN) sont assujettis au Règlement sur les produits de santé naturels.^(1,2) On entend par PSN : suppléments de vitamines et minéraux; remèdes à base d'herbes et de plantes; médicaments traditionnels (chinois, ayurvédiques); médicaments homéopathiques; probiotiques; acides gras essentiels et oméga-3; autres produits de consommation courants tels que certains dentifrices, antisudorifiques, shampoings, produits pour le visage et rince-bouches.⁽³⁾

On retrouve dans la littérature scientifique plusieurs études qui montrent la présence d'ingrédients dangereux dans certains PSN. La présence de ces composés peut être volontaire ou accidentelle. On rapporte la présence de métaux lourds (plomb, arsenic, mercure), de produits chimiques, de médicaments sous ordonnance (antihistaminiques, anti-inflammatoires, benzodiazépines, hypoglycémifiants, anticonvulsivants, dérivés de sildénafil [troubles érectiles], stéroïdes), de drogues d'abus, de plantes toxiques (aconitine), de traces d'ADN d'animaux protégés ou en voie d'extinction, de microorganismes, d'insectes ou de mycotoxines.⁽⁴⁻¹⁰⁾ On rapporte également l'apparition d'effets toxiques secondaires à la présence de ces composés : nausées, vomissements, diarrhée, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, encéphalopathie, arythmies cardiaques, infarctus du myocarde, rejet aigu d'un greffon (cœur, rein), hypotension, hypertension, confusion, psychose, convulsions, hémorragie intracérébrale, agranulocytose, anaphylaxie.^(4,11-16)

Malgré que Santé Canada homologue certains produits, une analyse détaillée de leur composition n'est pas effectuée de façon systématique, et plusieurs produits non homologués restent offerts sur le marché. Santé Canada s'assure principalement d'un étiquetage adéquat et se fie à la bonne volonté des fabricants quant à leur composition réelle. Des analyses en laboratoire ne sont effectuées que s'il y a plusieurs plaintes du public ou s'il y a des rapports de plusieurs effets indésirables. En plus, l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec s'attend à ce que, dans les prochaines années, une plus grande variété de PSN se retrouve sur le marché québécois. En effet, le gouvernement canadien a créé en janvier 2012 un comité consultatif spécifiquement sur les remèdes traditionnels chinois afin d'accélérer le processus d'homologation.^(17,18)

Description d'un cas

En juillet 2012, le responsable scientifique en toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec a participé à l'enregistrement de l'émission « Une pilule, une petite granule » diffusée le 13 septembre 2012 sur les ondes de Télé-Québec. L'entrevue avait comme objectif de répondre à une question du public, soit « [La pharmacopée chinoise est-elle sans danger?](#) ».

Pendant l'entrevue, un remède traditionnel chinois a été acheté dans un magasin du quartier chinois de Montréal (figure 1). Selon l'étiquette, le produit devait contenir les substances suivantes : *Flos Magnoliae* (10 %), *Fructus Xanthii* (10%), *Radix Angelicae Dahuricae* (10%), *Herba Pogostemonis* (10%), *Cortex Moutan Radicis* (10%), *Radix Ledebouriae* (10%), *Rhizoma Alpiniae* (10%), *Cortex Phellodendri* (10%), *Herba Ecliptae* (10%), *Radix Astragali Seu Hedysari* (10%). L'étiquette de ce dernier ne présente ni numéro de produit naturel (NPN), ni code d'identification numérique (DIN). Aucun numéro d'exemption (NE) n'avait été attribué par Santé Canada lors de l'achat du produit.

Figure 1 – Pollen Allergy, par Guangzhou Zhongyi Pharmaceutical Co., Ltd

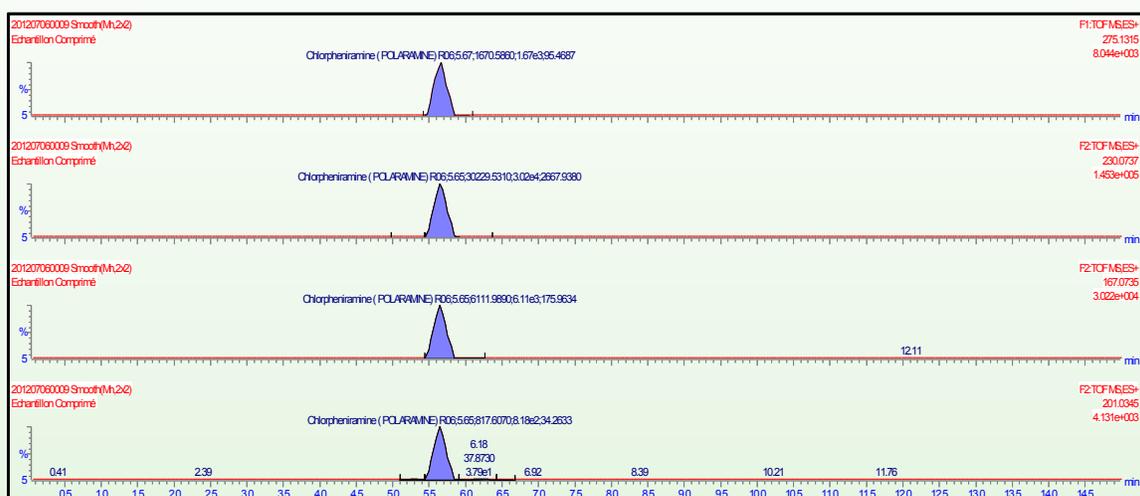


© Photo : Pierre-André Dubé

Un échantillon du produit a été soumis pour analyse au Laboratoire de toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec. Les résultats d'analyses confirmés par UPLC-QTOF-MS (figure 2) ont démontré la présence en concentration non négligeable de chlorphéniramine, un

antihistaminique de synthèse, dans les comprimés. La possibilité d'une présence de chlorphéniramine d'origine « naturelle » a ainsi été exclue. L'ajout de chlorphéniramine de source synthétique au produit est l'hypothèse la plus plausible. Au Québec, la chlorphéniramine est un médicament offert en vente libre (annexe III) pour le traitement des allergies, mais il doit être vendu uniquement en pharmacie. L'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada a été avisé par écrit le 25 juillet 2012 et effectue depuis ce temps une enquête.

Figure 2 – Présence de chlorphéniramine dans l'échantillon de « Pollen Allergy » confirmée par UPLC-QTOF-MS



Conclusion

Cette découverte aussi étonnante que fortuite sur le territoire québécois amène à réfléchir sur la fréquence potentielle d'un étiquetage non conforme au contenu réel de certains PSN. Il existe actuellement un manque important de toxicovigilance des PSN retrouvés sur le marché canadien. Le public québécois est exposé, à son insu et contre sa volonté, à des substances potentiellement toxiques. Dans ce contexte, il faut également se questionner sur les allégations inscrites sur les contenants de PSN. Est-ce que l'effet thérapeutique (ou même toxique) provient réellement du PSN, ou provient-il de son adultération illicite par un médicament d'ordonnance ou une drogue? Étant donné la forte popularité des PSN, les autorités sanitaires devraient s'assurer d'une meilleure vérification de leur composition réelle, surtout pour les produits importés de l'extérieur du territoire canadien.

Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé
Institut national de santé publique du Québec
945, avenue Wolfe, 4^e étage, Québec (Québec) G1V 5B3
Téléphone : 418 650-5115, poste 4647
Télécopieur : 418 654-2148
Courriel : Toxicologie.Clinique@inspq.qc.ca

Références

- 1) Règlement sur les produits de santé naturels (DORS/2003-196). Ministère de la Justice du Canada 2012-06-27; [En ligne] <http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-2003-196.pdf> (consulté le 2012-08-08).
- 2) Loi sur les aliments et drogues (L.R.C. (1985), ch. F-27). Ministère de la Justice du Canada 2012-06-27; [En ligne] <http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/F-27.pdf> (consulté le 2012-08-08).
- 3) Base de données des produits de santé naturels homologués. Santé Canada 2011-11-14; [En ligne] <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/lnhpd-bdpsnh-fra.php> (consulté le 2012-08-08).
- 4) Byard RW. A review of the potential forensic significance of traditional herbal medicines. *J Forensic Sci* 2010 Jan;55(1):89-92.
- 5) Ching CK, Lam YH, Chan AY, Mak TW. Adulteration of herbal antidiabetic products with undeclared pharmaceuticals: a case series in Hong Kong. *Br J Clin Pharmacol* 2012 May;73(5):795-800.
- 6) Coghlan ML, Haile J, Houston J, Murray DC, White NE, Moolhuijzen P, Bellgard MI, Bunce M. Deep sequencing of plant and animal DNA contained within traditional Chinese medicines reveals legality issues and health safety concerns. *PLoS Genet* 2012 Apr;8(4):e1002657.
- 7) Ernst E. Adulteration of Chinese herbal medicines with synthetic drugs: a systematic review. *J Intern Med* 2002 Aug;252(2):107-13.
- 8) Sanzini E, Badea M, Santos AD, Restani P, Sievers H. Quality control of plant food supplements. *Food Funct* 2011 Dec;2(12):740-6.
- 9) Yuen YP, Lai CK, Poon WT, Ng SW, Chan AY, Mak TW. Adulteration of over-the-counter slimming products with pharmaceutical analogue--an emerging threat. *Hong Kong Med J* 2007 Jun;13(3):216-20.
- 10) Zhang J, Wider B, Shang H, Li X, Ernst E. Quality of herbal medicines: challenges and solutions. *Complement Ther Med* 2012 Feb;20(1-2):100-6.
- 11) Chen SP, Tang MH, Ng SW, Poon WT, Chan AY, Mak TW. Psychosis associated with usage of herbal slimming products adulterated with sibutramine: a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 2010 Oct;48(8):832-8.
- 12) Efferth T, Kaina B. Toxicities by herbal medicines with emphasis to traditional Chinese medicine. *Curr Drug Metab* 2011 Dec;12(10):989-96.
- 13) Karri SK, Saper RB, Kales SN. Lead encephalopathy due to traditional medicines. *Curr Drug Saf* 2008 Jan;3(1):54-9.
- 14) Lin GZ, Wu F, Yan CH, Li K, Liu XY. Childhood lead poisoning associated with traditional Chinese medicine: a case report and the subsequent lead source inquiry. *Clin Chim Acta* 2012 Jul 11;413(13-14):1156-9.

- 15) Shaw D. Toxicological risks of Chinese herbs. *Planta Med* 2010 Dec;76(17):2012-8.
- 16) Tomlinson B, Chan TY, Chan JC, Critchley JA, But PP. Toxicity of complementary therapies: an eastern perspective. *J Clin Pharmacol* 2000 May;40(5):451-6.
- 17) Document d'information: Médecine traditionnelle chinoise - Comité consultatif. Santé Canada 2012-01-12; [En ligne] http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2012/2012-03bk-fra.php (consulté le 2012-08-08).
- 18) Le gouvernement Harper crée un comité consultatif sur les remèdes traditionnels chinois. Santé Canada 2012-01-12; [En ligne] http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2012/2012-03-fra.php (consulté le 2012-08-08).