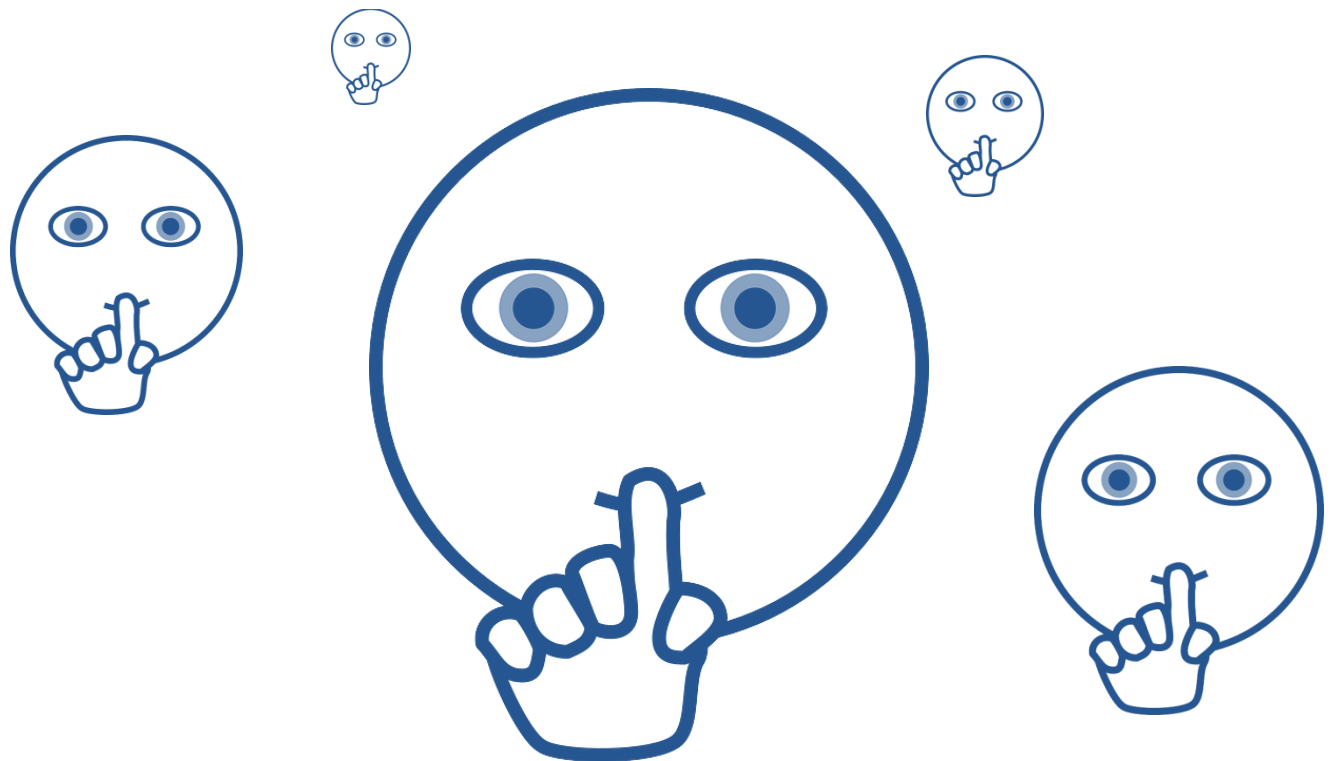


Mars 2018

Hépatotoxicité liée aux produits de santé naturels amaigrissants (PSNA) : une épidémie silencieuse?



REVUE NARRATIVE

Ce mémoire a été produit par l'Association pour la santé publique du Québec (ASPQ).

102 — 4529, rue Clark

Montréal, Québec H2T 2T3

Téléphone : 514 528-5811

www.aspq.org

Auteur

Yves G. Jalbert, Ph. D.

Spécialiste de contenu

Collaborateurs

Jean Alexandre

Responsable des communications et collecte de fonds

Claude M. Bédard, LL.L.

Adjointe et conseillère à la direction

Direction

Lucie Granger, Adm.A, ASC

Directrice générale

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISBN — 978-2-920202-91-7 (13 mars 2018)

Tous droits réservés. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document sont interdites sans l'autorisation préalable de l'Association pour la santé publique du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, à condition d'en mentionner la source.

Table des matières

Liste des acronymes.....	4
Présentation de l'ASPQ.....	5
Mise en contexte	6
Approche privilégiée du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) face à l'obésité.....	7
Engagement de l'Association pour la santé publique du Québec (ASPQ) face aux PSMA.....	7
Hépatotoxicité liée à la consommation des PSNA : un problème de santé en émergence	8
PSN : définition de Santé Canada	9
PSN sur le marché canadien.....	10
Utilisation sécuritaire de PSNA.....	11
Méthodologie	11
Historique des plantes médicinales comme approche thérapeutique	11
Portrait de la consommation de PSN au Canada	13
PSN et hépatotoxicité : sous la loupe des scientifiques.....	13
PSNA et hépatotoxicité : une épidémie silencieuse.....	15
Hépatotoxicité : un problème documenté chez les personnes consommant des PSNA.....	17
Hépatotoxicité liée aux PSN	18
Constats issus des écrits consultés	19
Efficacité et innocuité des PSN	19
Études expérimentales des PSN.....	20
Réglementation actuelle des PSN.....	20
Pharmacovigilance des PSN.....	21
Professionnels de la santé et utilisateurs de PSN.....	22
Raisons rapportées par les individus pour consommer un PSNA	22
Personnes vulnérables à la consommation des PSNA.....	23
Conclusion.....	24
Références	26

Liste des acronymes

ASPQ : Association pour la santé publique du Québec

DILI : *Drug-Induced Liver Injuries*

DILIN : *Drug-Induces Liver Injury Network*

DGPSA : Direction générale des produits de santé et des aliments

DPNSO : Direction des produits de santé naturels sans ordonnance

DSI EC : *USP-Dietary Supplements Information Expert Committee*

FDA : *Food and Drug Administration*

MSSS : Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

PSMA : Produits, services et moyens amaigrissants

PSN : Produit de santé naturel

PSNA : Produit de santé naturel amaigrissant

WHO : *World Health Organization*

Présentation de l'ASPQ

Historique

Fondée en 1943 sous le nom de Société des hygiénistes de la province de Québec, l'Association pour la santé publique du Québec (ASPQ) regroupait alors des médecins, des infirmières et des hygiénistes. En 1974, elle adopte son nom actuel et ouvre ses portes à des gens provenant tant des sciences humaines et sociales que des sciences de l'éducation, sans oublier le secteur communautaire. Elle accueille également des citoyens engagés et des partenaires.

Notre mission

L'ASPQ regroupe citoyens et partenaires pour faire de la santé durable, par la prévention, une priorité.

Notre vision

La santé durable pour tous ! L'ASPQ soutient le développement social et économique par la promotion d'une conception durable de la santé et du bien-être. La santé durable s'appuie sur une vision à long terme qui, tout en fournissant des soins à tous, s'assure aussi de les garder en santé par la prévention.

La santé durable, c'est notamment...

Débuter sa vie dans une famille chaleureuse, attentive et aimante • respirer un air de qualité • vivre dans un logement adéquat • évoluer dans un environnement sécuritaire où il fait bon vivre • participer à la vie économique et en tirer un juste revenu • avoir accès à une nutrition saine et en quantité suffisante • profiter d'un environnement qui favorise l'activité physique • avoir accès à l'éducation et au développement continu des compétences • vivre dans la joie et le sentiment de contrôle de sa vie • vivre dans une société ouverte, sans discrimination • participer aux décisions qui nous concernent • bénéficier d'un système de soins accessibles • avoir accès à des soins palliatifs de qualité et pouvoir mourir dignement.

La santé durable : c'est PLUS de santé, PLUS longtemps !

Au carrefour des stratégies gouvernementales, de l'action communautaire, de l'expertise scientifique et de l'implication citoyenne, notre organisation offre un espace unique de compréhension des enjeux, de recherche de solutions et de mise en œuvre de stratégies au profit de la santé.

Dans son énoncé de position, **Bâtir la santé durable au 21e siècle**¹, l'ASPQ a identifié sept défis de santé :

1. la hausse des coûts de soins de santé
2. l'augmentation des maladies chroniques
3. le vieillissement de la population
4. les impacts négatifs des changements climatiques
5. l'accroissement des inégalités sociales
6. la baisse du niveau de littératie
7. l'égalité hommes-femmes

¹ www.aspq.org/uploads/pdf/56cc6261405172016-enonce-de-position-batirsantedurable21siecle_vf.pdf

Mise en contexte

L'obésité est un problème majeur de santé publique. Le dernier rapport du directeur national de santé publique du Québec établit que 52 % de la population ont un surplus de poids ; de ce pourcentage, 18 % souffrent d'obésité (Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2016a). On y note aussi que l'obésité s'installe souvent tôt dans la vie. Les jeunes sont très préoccupés par leur poids et leur apparence : les filles désirent une silhouette plus mince et les garçons une silhouette plus musclée. Pire encore, près du tiers des filles de poids normal déclare avoir déjà tenté de perdre du poids et un garçon sur cinq de poids normal a essayé d'en gagner. Or, tout comme chez les adultes, les méthodes utilisées par les jeunes pour modifier leur poids ou leur apparence ne sont pas toujours sans danger.

La préoccupation excessive à l'égard du poids s'impose comme un phénomène social : elle banalise le recours aux PSNA. Les données épidémiologiques suivantes le reflètent :

- en 2014, 57 % des adultes espéraient maigrir dans les six prochains mois et 35 % espéraient maintenir leur poids (Conseil québécois sur le poids et la santé, 2014)
- en 2014, 71 % des adultes ont utilisé diverses méthodes pour gérer leur poids dans les six premiers mois (Conseil québécois sur le poids et la santé et Léger, 2014)
- en 2008, deux Québécois sur cinq âgés de 15 ans et plus rapportaient avoir déjà entamé, au cours des six mois précédents, au moins une action visant à contrôler ou à perdre du poids (Cazale et collab., 2010)
- en 2010-11, 71 % des jeunes du secondaire ont pris diverses méthodes pour gérer leur poids, que ce soit pour essayer de le contrôler (34 %), pour en perdre (25 %) ou pour en gagner (12 %) (Cazale, Paquette et Bernèche, 2012)
- en 2010-11, près de la moitié des jeunes du secondaire (49 %) étaient insatisfaits de leur apparence (Cazale, Paquette et Bernèche, 2012)

La consommation des produits, services et moyens amaigrissants (PSMA) est préoccupante au Québec. Voici quelques données à ce sujet (Bureau des interviewers professionnels, 2003 et 2009 ; ÉquiLibre, 2013, Cazale et collab., 2010 ; Cazale et collab., 2011 : Cazale, Paquette et Bernèche, 2012) :

- les femmes sont plus nombreuses que les hommes à utiliser un PSMA
- les adolescents utilisent, plus que les personnes âgées, des PSMA présentant un potentiel élevé de dangerosité pour la santé
- les garçons, plus que les filles, ont davantage recours à des méthodes potentiellement dangereuses pour la santé afin de perdre du poids ou de le contrôler
- les individus plus vulnérables psychologiquement et moins scolarisés sont davantage portés à utiliser des PSMA pour perdre du poids
- une large proportion d'utilisateurs de PSMA affiche pourtant un poids normal

Les méthodes les plus populaires pour perdre du poids sont : les régimes, les programmes d'amaigrissement, les cliniques, les substituts de repas et les PSN (Jalbert, 2015).

Les facteurs déclencheurs conduisant à la consommation d'un PSMA sont multiples :

- la confiance inconditionnelle et de bonne foi des utilisateurs à l'égard des promesses de l'industrie de l'amaigrissement
- l'influence de leur entourage
- le contexte social, financier et médical dans lequel ils évoluent (Jalbert, 2015).

Le désir de correspondre aux modèles de beauté et la stigmatisation sont bien souvent des moteurs de changement qui incitent plusieurs individus à se tourner vers des solutions rapides, faciles et sans effort, comme les PSNA. Leurs promesses sont alléchantes, toutefois, ils ne sont pas si inoffensifs. En effet, la face cachée des PSNA menace la santé physique et mentale des consommateurs.

Approche privilégiée du MSSS face à l'obésité

L'approche québécoise en matière de prévention de l'obésité repose sur une stratégie visant la modification des environnements (physique, politique, économique et socioculturel) afin de rendre l'adoption et le maintien de saines habitudes de vie plus faciles pour tous, soit une saine alimentation et un mode de vie physiquement actif. Une telle approche vise à apporter des bénéfices de santé pour l'ensemble de la population, quel que soit le poids des personnes (Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2015).

Plus précisément, le Programme national de santé publique (PNSP) 2015-2025 et la Politique gouvernementale de prévention en santé (PGPS) visent à promouvoir l'adoption de saines habitudes de vie et la création d'environnements sains et sécuritaires.

Plus spécifiquement, l'offre de services en santé publique vise notamment à informer et sensibiliser la population, particulièrement les populations vulnérables, sur la saine gestion du poids et l'image corporelle (Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2016a et b).

Engagement de l'ASPQ face aux PSMA

Depuis plusieurs années, l'ASPQ s'intéresse au dossier des PSMA afin d'informer et de sensibiliser la population sur les risques qu'ils représentent, de surveiller les pratiques de l'industrie de l'amaigrissement et d'influencer la mise en place d'un processus provincial et fédéral rigoureux servant à évaluer ces produits, leurs stratégies de mise en marché et leurs effets sur la santé physique et mentale.

À la lumière de l'expérience acquise, l'ASPQ estime que la problématique des PSMA bénéficierait grandement d'une plus grande visibilité, d'une analyse plus rigoureuse et d'une concertation approfondie avec les partenaires concernés. Bien que différentes actions aient été menées par l'ASPQ et d'autres acteurs, les PSMA demeurent un sérieux problème de santé publique.

Au printemps 2015, l'ASPQ a publié un état des lieux 2008-2014 sur la face cachée et l'imposture des PSMA ; à l'automne de la même année, elle a lancé son appel à l'action pour démasquer l'industrie de l'amaigrissement. Ces deux documents phares démontrent que les gouvernements fédéral et provincial doivent adopter une réglementation plus stricte et assurer un meilleur suivi de l'homologation et de la commercialisation (promotion et publicité) des PSMA.

L'ASPQ soulève l'urgence de certains problèmes dans la compréhension des conséquences sur la santé et le bien-être des consommateurs de PSMA à l'ère de l'obésité.

Actuellement, au Canada on constate que :

- une personne sur deux souffre d'embonpoint ou d'obésité
- une personne sur deux est atteinte d'une maladie chronique
- une personne sur deux a un faible niveau de littératie
- trois personnes sur quatre consomment des produits de santé naturels.

Hépatotoxicité liée à la consommation des PSNA : un problème de santé en émergence

L'ASPQ réalise depuis plusieurs années une vigie de la littérature scientifique sur les PSMA. Elle a observé que les médecins, les experts et les chercheurs engagés dans la lutte contre l'obésité s'inquiètent de plus en plus de la hausse des cas d'hépatotoxicité chez les consommateurs de PSNA. D'autres chercheurs se questionnent sur l'innocuité et sur les bénéfices liés à la consommation des PSNA (Navarro et collab., 2014 ; Seeff et collab., 2015 ; Vuppalanchi et collab., 2015).

En dépit de leur statut non réglementé, les PSN possèdent un potentiel de toxicité et de mortalité, et ce, même à petites doses ou à courte utilisation (Cotten, 2011). Cette revue narrative documente l'hépatotoxicité des PSNA chez les consommateurs à partir d'une recension des écrits.

Cette revue narrative s'intéresse particulièrement aux produits de santé naturels (PSN) utilisés par l'industrie de l'amaigrissement pour favoriser la perte de poids ou aider à la gestion du poids et qui ont occasionné des troubles hépatiques chez les consommateurs. Elle vise aussi à informer les professionnels de la santé et les intervenants en santé publique des dangers potentiels des PSNA. Pour faciliter la lecture, nous utilisons l'acronyme PSNA pour désigner les produits de santé naturels amaigrissants.

PSN : définition de Santé Canada

Notre rôle consiste à s'assurer que la population canadienne ait un accès rapide à des produits de santé naturels sécuritaires, efficaces et de grande qualité, tout en respectant la liberté de choix ainsi que la diversité philosophique et culturelle.

Source : Direction des produits de santé naturels (Santé Canada, 2006)

Le produit de santé naturel (Santé Canada, 2006) est fabriqué, vendu ou présenté comme pouvant servir :

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique ou anormal, ou de leurs symptômes chez l'être humain
- à la restauration ou à la correction des fonctions organiques chez l'être humain
- à la modification des fonctions organiques chez l'être humain telle que la modification de ces fonctions de manière à maintenir ou promouvoir la santé

Le terme PSN est utilisé au Canada (Santé Canada, 2010) pour désigner une gamme de produits de santé, y compris :

- les suppléments vitaminiques et minéraux
- les produits à base d'herbes ou de plantes médicinales
- les remèdes homéopathiques
- les remèdes traditionnels (chinois, ayurvédiques ou indiens)
- les oméga-3 et autres acides gras essentiels
- les suppléments d'acides aminés
- les probiotiques

Les PSN sont généralement achetés sans ordonnance et consommés sans avis médical ou suivi particulier (Navarro et collab., 2017).

Contrairement aux médicaments sous ordonnance, l'innocuité et l'efficacité des PSN, selon les écrits consultés, ne sont pas toujours bien étudiées ou définies.

Les PSN sont présentés au public comme étant autant ou sinon plus efficaces et moins toxiques que les médicaments conventionnels (Menniti-Ippolito et collab., 2008).

PSN sur le marché canadien

Les PSN doivent pouvoir être utilisés sans dangers et vendus sans ordonnance. La Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO) fait partie de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada. Elle est l'autorité réglementaire pour les PSN vendus au Canada.

Son rôle consiste à s'assurer que la population canadienne ait accès rapidement à des PSN sécuritaires, efficaces et de grande qualité, tout en respectant la liberté de choix ainsi que la diversité philosophique et culturelle. En plus des PSN, elle a notamment pour mandat la surveillance des médicaments sans ordonnance et des désinfectants.

Le *Règlement sur les produits de santé naturels*, en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2004, a été créé à la suite de vastes consultations publiques visant à donner accès aux Canadiens à des PSN sécuritaires, pouvant procurer les bienfaits allégués pour la santé, et de haute qualité.

Source : Santé Canada (2010)

Santé Canada évalue l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'un PSN avant d'en autoriser la vente au Canada.

Source : Santé Canada (2010)

L'utilisation de tout produit de santé comporte des risques. Afin de les réduire, Santé Canada réglemente les médicaments thérapeutiques et les produits de santé naturels destinés aux consommateurs canadiens en vertu d'un processus d'homologation rigoureux qui comprend un examen précommercialisation exhaustif et une surveillance après-vente soutenue de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité du produit.

Source : Santé Canada (2012)

En définitive, les Canadiens auront davantage la certitude que les produits d'autosoins qu'ils utiliseront seront sécuritaires et efficaces.

Source : Santé Canada (2017)

Utilisation sécuritaire de PSNA

Selon Santé Canada (2012), de nombreux PSNA sont offerts dans divers points de vente au détail, entre autres dans les pharmacies, les magasins d'aliments naturels, les supermarchés et sur Internet. Dans des circonstances idéales, certains de ces PSN peuvent être sécuritaires et efficaces s'ils font partie d'un programme de gestion du poids axée sur une alimentation hypocalorique et sur l'activité physique. Mais, Santé Canada rappelle que le comprimé magique qui fait perdre du poids sans le moindre effort n'existe pas.

Méthodologie

Une revue narrative, à propos des PSNA, a été menée pour :

- documenter l'hépatotoxicité liée à leur consommation,
- analyser leur consommation,
- déterminer les personnes vulnérables à leur consommation.

Pour documenter l'hépatotoxicité liée à la consommation de PSNA, le moteur de recherche *Pudmed* a été interrogé avec les mots clés suivants : *hepatotoxicity, acute liver failure, drug-induced liver injury, herbal hepatotoxicity, Herbalife hepatotoxicity, diet supplement, dietary supplement, herbal medicine, herbal and dietary supplements, weight loss* et *weight-loss supplement*.

En tout, 122 documents ont été consultés dont 91 articles scientifiques et 31 autres documents issus de la littérature grise. Les documents consultés issus de la littérature blanche proviennent des États-Unis (61 %), d'Italie, du Royaume-Uni, de Suisse, d'Allemagne, du Canada, du Brésil, d'Israël, de Chine, de Turquie, d'Espagne, d'Iran, d'Australie, de France, de Grèce, d'Inde, du Japon, de Suède, d'Afrique du Sud et de Taiwan. Les documents consultés issus de la littérature grise proviennent majoritairement des États-Unis et du Canada.

La littérature blanche est constituée de lettres à l'éditeur, d'éditoriaux, d'opinions d'experts, d'études de cas, de séries de cas, de recensions des écrits, d'études descriptives quantitatives, d'études corrélationnelles et de revues systématiques.

Historique des plantes médicinales comme approche thérapeutique

L'utilisation des plantes médicinales est une préférence culturelle (Alissa, 2014). Elle incarne une approche thérapeutique très présente dans les pays de l'Est qui gagne en popularité dans les pays occidentaux (Stickel et Shouval, 2015; Strournas et Tziomalas, 2015). Leur utilisation comme médicaments date de plusieurs milliers d'années et est documentée dans plusieurs écrits issus d'anciennes civilisations.

De nos jours, les plantes médicinales sont utilisées sous leur forme naturelle dans les pays en développement ou transformées par des procédés industriels dans les pays industrialisés (Bunchorntavakul et Reddy, 2013 ; Alissa, 2014). L'utilisation de plantes médicinales continue de s'étendre mondialement (WHO, 2004), et ce, particulièrement chez les femmes et les personnes atteintes d'une maladie chronique (Ernst et collab., 2008).

Les plantes utilisées à des fins médicinales sont classifiées en trois catégories :

1. les produits naturels dérivés des plantes (fleurs, tiges, racines, feuilles, fruits, graines) et de l'écorce des arbres (Seeff et collab., 2015 ; Strournas et Tziomalas, 2015 ; Avigan, Mozersky et Seef, 2016). Dans l'Antiquité, les plantes médicinales servaient à « promouvoir la santé » en renforçant les capacités du corps à se défendre ou à faire face aux maladies, ainsi qu'à traiter la douleur et les blessures (Avigan, Mozersky et Seef, 2016). Leurs composantes chimiques, souvent inconnues ou aux caractéristiques incomplètes, peuvent varier grandement en fonction des conditions météorologiques, de la location géographique et de l'altitude où elles sont cultivées (Seeff et collab., 2015). Ces plantes médicinales sont consommées sous forme d'infusions, de décoctions, de sirops, de cataplasmes, de lotions ou de compresses (Seeff et collab., 2015)
2. la botanique, dont les composantes chimiques ont été utilisées pour synthétiser des médicaments conventionnels puissants et efficaces, a contribué au lancement de l'industrie pharmaceutique (Seeff et collab., 2015 ; Strournas et Tziomalas, 2015). Jusqu'au milieu de 1980, plus de 80 % des médicaments étaient dérivés des plantes et ce pourcentage tombe à 15 % aujourd'hui (Seeff et collab., 2015)
3. le mode de vie holistique, apparu au milieu du 20^e siècle, témoigne d'un intérêt grandissant par la population pour l'utilisation des plantes médicinales non seulement pour traiter les symptômes ou les maladies actuelles, mais surtout pour améliorer la qualité de vie et le bien-être, soutenir la guérison « naturelle », renforcer le système immunitaire, perdre du poids ou améliorer la masse musculaire durant l'entraînement (Seeff et collab., 2015 ; Strournas et Tziomalas, 2015 ; Avigan, Mozersky et Seef, 2016).

Dans les pays occidentaux, les plantes médicinales et les suppléments alimentaires à base de plantes sont principalement utilisés pour la musculation, la perte de poids, le maintien d'une « bonne santé » (Maddukuri et Bonkovsky, 2014 ; Strournas et Tziomalas, 2015), le soutien immunitaire (Maddukuri et Bonkovsky, 2014) et l'amélioration des symptômes de maladies chroniques (Alissa, 2014 ; Seeff et collab., 2015).

Fait à noter, selon Marcus (2016), il n'existe aucun fondement scientifique pour qualifier les plantes médicinales de « suppléments ». La vente de PSNA génère des profits pour l'industrie des suppléments alimentaires (Sun, Wu et Chau, 2016).

De nos jours, les produits mis en marché contiennent généralement plus de deux composantes issues de plantes médicinales et peuvent également en inclure d'autres comme des vitamines ou d'autres ingrédients (Seeff et collab., 2015).

La FDA est chargée de la tâche peu enviable d'identifier et de supprimer les suppléments dangereux seulement après qu'ils aient causé des dommages à la santé (Cohen, 2014). Elle a constaté que les produits commercialisés sous forme de suppléments alimentaires, qui contiennent des ingrédients cachés ou des étiquettes fausses ou trompeuses, sont souvent promus pour la perte de poids, l'amélioration des performances sexuelles et la musculation (*Department of Health and Human Services*, 2010).

Harel et collab. (2013) ont répertorié 237 suppléments alimentaires ayant fait l'objet d'un rappel par la FDA à cause de la présence d'ingrédients non approuvés.

Il est bon de rappeler que la législation, qui a été essentiellement rédigée par l'industrie des suppléments alimentaires, nuit à la mise en place d'une réglementation efficace des plantes médicinales et autres suppléments médicinaux (Marcus, 2016).

Portrait de la consommation de PSN au Canada

Au Canada, en 2002, plus de 50 % des Canadiens utilisaient des PSN (Santé Canada, 2002). En 2010, ce pourcentage se hissait à 73 % (Santé Canada et Ipsos-Reid, 2010). Parmi les PSN consommés, on retrouve les produits traditionnels à base d'herbes médicinales, de suppléments de vitamines et de minéraux, de produits traditionnels chinois, ayurvédiques de même que d'autres formes de traitement et de préparations homéopathiques.

PSN et hépatotoxicité : sous la loupe des scientifiques

Aux États-Unis, la réglementation actuelle des PSN en vente libre et l'endossement de célébrités concernant les promesses de perte de poids ont pour conséquence d'augmenter significativement leur consommation. Rappelons que plusieurs d'entre eux se sont avérés dangereux pour la santé (Lunsford et collab., 2016).

Les scientifiques d'Europe, des États-Unis et d'ailleurs dans le monde s'intéressent de plus en plus aux risques d'hépatotoxicité liés à l'utilisation accrue de certains PSN (Licata, Macaluso et Craxi, 2013 ; Navarro et collab., 2014 ; Teschke et collab., 2012a ; Calitz et collab., 2015 ; Avigan, Mozeersky et Seeff, 2016 ; Frenzel et Teschke, 2016). Ils s'intéressent aussi aux personnes qui utilisent des PSN à base de plantes pour perdre du poids. Les dommages causés au foie par la prise de médicaments sous ordonnance sont largement reconnus par la plupart des médecins.

Parmi les produits à base de plantes les plus utilisés au monde figurent le thé vert et le thé noir, les remèdes traditionnels à base de plantes et les compléments alimentaires à base de plantes, tandis que la proportion de plantes médicinales fabriquées et contrôlées selon les directives réglementaires est plus faible. À l'exception des populaires thés verts et thés noirs qui sont généralement bien tolérés s'ils ne sont pas consommés en extrait de thé, l'utilisation des autres produits à base de plantes peut causer divers effets indésirables rares, y compris des effets graves affectant le foie. Le statut réglementaire de ces produits de plantes diffère d'un pays à l'autre.

Source : Frenzel et Teschke, 2016 (traduction libre)

Toutefois, la prévalence réelle de prise de PSN à base de plantes et les taux d'incidence de l'hépatotoxicité liés à ces derniers sont largement inconnus (Bunchorntavakul et Reddy, 2013). De plus, la réglementation des PSN varie à travers le monde (Navarro et Lucena, 2014). Les réglementations actuelles des différents gouvernements n'imposent ni une surveillance systématique ni le signalement des effets indésirables par le fabricant aux autorités responsables (Bunchorntavakul et Reddy, 2013 ; Maddukuri et Bonkovsky, 2014).

De 2004 à 2013, on observe aux États-Unis une augmentation du pourcentage de troubles hépatiques causés par des PSN à base de plantes qui est passé de 7 % à 20 % (Avigan, Mozeersky et Seeff, 2016).

L'hépatotoxicité liée à l'utilisation des PSN représente la deuxième cause la plus répandue de troubles du foie dans les pays occidentaux (Stournaras et Tziomalos, 2015). Il existe trois patrons de troubles hépatiques liés à leur utilisation : hépatocellulaire, cholestatique et mixte (Stournaras et Tziomalos, 2015).

La majorité des PSN à base de plantes peuvent causer des dommages hépatocellulaires et les produits pour la musculation causent habituellement des dommages hépatiques cholestatiques (Stournaras et Tziomalos, 2015).

Les causes associées aux troubles hépatiques sont attribuables :

1. aux facteurs de production (la qualité des plantes, les risques d'impuretés, la présence d'adultérants, l'utilisation de la bonne espèce végétale, l'utilisation de la bonne partie de la plante)
2. aux facteurs liés aux patients (la comédication, la comorbidité ou la multimorbidité, la présence d'autres diagnostics, la présence d'autres variables de confusion dans le cas où l'on suspecterait une hépatotoxicité due à un PSN à base de plante) (Teschke et collab., 2012a).

Malgré l'utilisation répandue des PSNA, peu d'études scientifiques rigoureuses ont évalué leur efficacité et leur innocuité. On répertorie plus souvent des histoires anecdotiques d'efficacité, entachées de biais de sélection, d'exagérations et teintées de folklore (Verma et Thuluvath, 2007 ; Egras et collab., 2010 ; Poddar et collab., 2011 ; Seeff et collab., 2015). De plus, les essais cliniques sont souvent de courte durée et les effets indésirables, à moyen ou long terme, ne peuvent pas être apparents (Onakpoya, 2012).

La littérature scientifique consultée dans le domaine de la perte de poids continue d'être entachée par les éléments suivants : la faible taille des échantillons, l'incohérence avec le poids des participants (IMC), la variation de la durée des études, la pratique de l'activité physique et la diversité des produits à différents dosages (Egras et collab., 2010).

Bref, la prévalence réelle de consommation de PSN ainsi que l'incidence d'hépatotoxicité sont inconnues dans la population (Bunchorntavakul et Reddy, 2013).

PSNA et hépatotoxicité : une épidémie silencieuse

L'hépatotoxicité liée aux PSN est sous-diagnostiquée (Navarro et Lucena, 2014 ; Wong et collab., 2017). Certains chercheurs qualifient même ce problème d'épidémie cachée ou silencieuse (Firenzuoli et collab., 2013 ; Licata, Macaluso et Craxi, 2013) ou de problème sous-identifié (Wong et collab., 2017). Le dépistage des cas d'hépatotoxicité occasionné par un PSN est difficile à effectuer à cause de l'absence de tests adéquats.

Toutefois, certains PSN possèdent une signature clinique claire qui permet de poser un diagnostic presque sûr (Boer et Sherker (2017). Depuis plus d'une décennie, on dénombre de plus en plus de cas de personnes souffrant de troubles hépatiques graves pour la santé après avoir consommé des PSN. La consommation de la plupart des PSNA ne s'est avérée ni efficace ni sécuritaire. Plusieurs ont même entraîné des effets indésirables graves (Bartels et Miller, 2014). De plus, la pertinence de plusieurs des ingrédients présents dans les PSNA n'a pas été scientifiquement démontrée (Bartels et Miller, 2014).

L'obésité est un problème de santé majeur aux États-Unis et les Américains dépensent environ 30 milliards de dollars par an pour des suppléments de perte de poids et leur utilisation n'est pas réglementée (Kaswala et collab., 2014). Aux États-Unis, la plupart des médicaments approuvés par la FDA ont un potentiel d'hépatotoxicité. La FDA effectue une surveillance de ces médicaments. Cette dernière devient plus difficile à cause des effets indésirables, des problèmes d'interactions douteuses et des complications inhérentes lorsque les individus abusent des PSN non approuvés par la FDA (Wong et collab., 2017). L'incidence estimée des hépatotoxicités liée aux PSN a triplé depuis la dernière décennie (Maddukuri et Bonkovsky, 2014). De plus, près de 20 % de la population sous médication consomment en même temps des PSN (Alissa, 2014) et 31 % à 40 % de ces derniers le cachent à leur médecin (Verma et Thuluvath, 2007).

L'épidémiologie des troubles hépatiques liée aux PSN reste malgré tout largement méconnue (Navarro et Lucena, 2014 ; Wong et collab., 2017), mais elle est susceptible d'être fortement influencée par le

type de supplément, le lieu géographique et l'acceptation culturelle (Navarro et Lucena, 2014). Toutefois, selon Navarro et collab. (2017), les troubles hépatiques induits par les PSN représentent maintenant 20 % des cas d'hépatotoxicité aux États-Unis. Les extraits de thé vert (*Camellia sinensis*)² souvent utilisés dans les PSNA et plusieurs autres PSN tendent à causer des infections aiguës d'hépatites. Patel et collab. (2013) ont même rapporté un cas d'insuffisance hépatique aiguë chez un jeune adolescent américain qui avait utilisé un PSN contenant de l'extrait de thé vert pour perdre du poids combiné à d'autres PSN pour gagner de la masse musculaire. Malgré le retrait de certains PSNA à base d'extrait de thé vert (*Exolise* en France et en Espagne (Sarma et collab., 2008 ; Patel et collab., 2013 ; Calitz et collab., 2015) et *Hydroxycut* aux États-Unis (Kaswala et collab., 2014)) d'autres PSNA à base d'extrait de thé vert ont été commercialisés, et les rapports d'hépatotoxicité liés à l'extrait de thé vert sont en augmentation (Mazzanti et collab., 2009). Les PSN à base d'extrait de thé vert sont le quatrième complément alimentaire le plus couramment utilisé aux États-Unis (Sarma et collab., 2008).

Wong et collab. (2017) rapportent que les PSN représentent la quatrième cause la plus fréquente de destruction massive des cellules du foie, appelée nécrose hépatique aiguë, nécessitant une greffe du foie.

Dans un avis publié le 15 novembre 2017, Santé Canada conclut qu'il existerait un lien entre la consommation d'extrait de thé vert et un risque de lésion du foie rare et imprévisible. Bien que ce risque soit déjà mentionné dans la monographie intitulée *Extraits de thé vert*, l'examen de Santé Canada a montré que des cas de lésions du foie continuent d'être rapportés au pays et ailleurs dans le monde et que les renseignements sur l'innocuité au Canada pourraient être renforcés.

Entre 2006 et 2016, 11 cas graves déclarés de lésions hépatiques causés par des produits de santé naturels contenant de l'extrait de thé vert ont été signalés à Santé Canada. Parmi ces 11 cas, seulement deux contenaient suffisamment d'information pour faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.

L'extrait de thé vert est un ingrédient médicinal que l'on trouve dans des produits de santé naturels. Sa vente est autorisée au Canada pour divers usages, y compris pour aider à la gestion du poids (en combinaison avec un régime alimentaire et de l'exercice physique).

À l'heure actuelle, il existe plus de 2 500 produits de santé naturels, homologués au Canada, contenant de l'extrait de thé vert comme ingrédient médicinal. Plus de 550 de ces produits comportent une allégation concernant la gestion du poids (en combinaison avec un régime alimentaire et de l'exercice physique).

Source : Santé Canada (2017a et b)

² Depuis 2006, il y a eu plus de 50 cas rapportés dans la littérature médicale de lésions hépatiques aiguës cliniquement apparentes de jaunisse attribuées aux extraits de thé vert (Navarro et collab., 2017). Calitz et collab. (2016) rapportent que l'hépatotoxicité liée à l'extrait de thé vert affecte plus les femmes que les hommes, car ces dernières consomment davantage de PSNA contenant de l'extrait de thé vert.

Fait étonnant, en 2008, le *USP-Dietary Supplements Information Expert Committee* (DSI EC), conclut dans sa revue systématique sur la sécurité de l'extrait de thé vert que les informations issues de diverses sources fournissent un signal pour la possibilité de dommages au foie causés par des PSN contenant des extraits concentrés de thé vert.

Source : Sarma et collab. (2008)

L'hépatotoxicité peut se produire chez les patients ayant pris plusieurs suppléments à la fois ce qui rend difficile d'isoler le PSN véritablement responsable (Wong et collab., 2017). Par ailleurs, certains PSN peuvent interagir négativement avec d'autres médicaments prescrits ou peuvent survenir chez les patients atteints de maladies hépatiques sous-jacentes ce qui complique davantage ce problème (Wong et collab., 2017).

La prévalence et l'incidence de l'hépatotoxicité liée aux PSNA ne peuvent être estimées avec précision, puisqu'on ignore le nombre de personnes qui en consomme (Navarro et Lucena, 2014). Actuellement, l'information sur les troubles hépatiques liés aux PSNA provient principalement d'études de cas et de séries de cas (Navarro et Lucena, 2014).

Hépatotoxicité : un problème documenté chez les personnes consommant des PSNA

Les patients qui abusent ou font un mésusage des PSNA sont généralement des femmes qui se retrouvent à demander le plus souvent de l'aide médicale (Robinson et collab., 2004).

Le désir de perdre du poids en utilisant des PSN et la disponibilité de ces produits peuvent conduire à des pathologies dont les causes sont souvent négligées (Tarantino et collab., 2009). Selon une étude prospective de 2003 à 2013 réalisée aux États-Unis, dans le *Drug-Induced Liver Injury Network* ([DILIN](#)), les chercheurs ont constaté une augmentation significative des cas de troubles hépatiques attribués aux suppléments naturels à base d'herbes ou de plantes médicinales. Les cas de troubles hépatiques chez les personnes non culturistes (majoritairement des femmes ayant utilisé des produits amaigrissants) qui consomment ces suppléments sont plus sévères que chez les personnes culturistes (exclusivement des jeunes hommes) comme en témoignent les différences dans les résultats défavorables observés, dont la mort et la greffe du foie (Navarro et collab., 2014).

Le DILIN a identifié les PSN parmi les causes les plus courantes d'hépatotoxicité induite par un médicament (Lunsford et collab., 2016). Près du quart des cas issus de l'étude prospective DILIN a souffert d'un dommage au foie de façon irréversible : 4 % ont subi une transplantation et 6 % sont décédés (Chalasanani et collab., 2015). Actuellement, les PSN sont principalement utilisés pour la perte de poids et le culturisme, mais aussi pour améliorer le bien-être et les symptômes liés aux maladies chroniques (Seeff, 2009 ; Seeff et collab., 2015).

Les PSN sont largement consommés à travers le monde malgré leur inefficacité (García-Cortés et collab., 2016). Les PSN sont largement commercialisés comme étant « naturels » et sont perçus comme étant « sécuritaires » (Maddukuri et Bonkovsky, 2014). Seeff et collab. (2015) jugent qu'il est faux de penser que les PSN sont sans danger. Selon eux, l'hépatotoxicité liée aux plantes médicinales est bien documentée : les PSN ne sont pas plus sécuritaires que les médicaments sous ordonnance et ces derniers peuvent occasionner des troubles hépatiques assez graves pour exiger une transplantation ou causer la mort. En effet, des cas rapportés de troubles hépatiques occasionnés par des PSN sont en augmentation dans le monde (Stickel et collab., 2011 ; García-Cortés et collab., 2016).

Les PSN sont souvent commercialisés comme des mélanges complexes comprenant plusieurs ingrédients et le rôle biologique de chacun de ces ingrédients dans un mélange est difficile à vérifier (Maddukuri et Bonkovsky, 2014). Les PSN peuvent contenir d'un à plusieurs ingrédients incluant des vitamines, des minéraux, des herbes, des plantes, des aminoacides ou des extraits de ces derniers (García-Cortés et collab., 2016). Ils peuvent aussi être adultérés avec des médicaments d'ordonnance (Maddukuri et Bonkovsky, 2014).

Hépatotoxicité liée aux PSN

L'hépatotoxicité liée à la consommation des PSN représente la deuxième cause la plus fréquente de trouble hépatique induite par un médicament (*drug-induced liver injury* (DILI)) dans les pays occidentaux (Stournaras et Tziomalos, 2015). L'hépatotoxicité liée aux plantes médicinales représente un défi majeur clinique, réglementaire et public parce son diagnostic peut être difficile à établir et cela nécessite une approche sophistiquée comprenant une méthode d'évaluation de la causalité spécifique au foie et validée (Teschke et Schulze, 2012). Plusieurs plantes médicinales commercialisées pour la perte de poids sont associées à des problèmes hépatiques importants (Licata, Macaluso et Craxi, 2013). Ces PSN méritent une attention particulière étant donné leur utilisation de plus en plus répandue dans la population découlant de l'épidémie d'obésité et des normes sociales à l'égard de l'image corporelle.

La recherche sur l'hépatotoxicité associée aux plantes médicinales est un domaine en pleine croissance depuis les dernières années (Teschke et collab., 2012a). Plusieurs études rapportent des cas d'hépatotoxicité auprès de personnes ayant consommé des PSNA, et ce, dans différents pays. Une recension des écrits rapporte que des greffes de foie ont été constatées dans des études de cas et des séries de cas (moins de quatre patients) auprès de patients ayant consommé des PSNA (acide usnique, *Herbalife*, *Hydroxycut*, acide linoléique, ma huang, Herbal diet prep et OxyELITE Pro) (Wong et collab., 2017).

D'un point de vue épidémiologique, on constate depuis les dernières décennies une augmentation de la consommation de PSNA et de DILI dans la population, et ce, particulièrement chez les femmes voulant perdre du poids et chez les hommes souhaitant prendre de la masse musculaire (Avigan,

Mozersky et Seeff, 2016). On retrouve, de plus en plus, dans la littérature scientifique des études de cas, des séries de cas, des études de cohortes rétrospectives et prospectives et des revues systématiques mettant en garde les professionnels de la santé contre l'augmentation de cas d'hépatotoxicité liés à la consommation des PSNA (Stournaras et Tziomalos, 2015 ; Teschke et collab., 2012a, 2015).

Les chercheurs mentionnent, d'un côté, que les médecins ne questionnent pas leurs patients sur la prise des PSNA et que ces derniers ont tendance à la dissimuler à leur médecin (Avigan, Mozersky et Seeff, 2016) ; et de l'autre, la méconnaissance des dangers potentiels des PSNA de la part des consommateurs et des professionnels de la santé entraîne probablement une sous-déclaration (Stickel et Shouval, 2015).

D'autres chercheurs constatent que le fait de considérer les plantes médicinales comme « naturelles » et « sans danger » peut retarder la reconnaissance des effets indésirables ainsi que l'arrêt de leur consommation (Teschke et collab., 2015). La réalité est que « sécurité » et « naturel » ne sont pas synonymes (Ekor, 2014).

Les évaluations empiriques des rapports de cas publiés dans la littérature scientifique suggèrent que les patients ayant consommé un PSNA et qui développent une lésion hépatique se retrouvent à l'urgence avec les symptômes suivants : nausées, vomissements et douleurs abdominales. La jaunisse n'est pas un symptôme typique, mais on observe plus fréquemment un patron de lésion hépatocellulaire initialement sans jaunisse (Zheng et Navarro, 2015).

Constats issus des écrits consultés

Efficacité et innocuité des PSN :

- la perception générale que les PSN sont sûrs et dépourvus d'effets indésirables est non seulement fausse, mais aussi trompeuse. Il a été démontré que les PSN sont capables de produire un large éventail de réactions indésirables dont certaines sont capables de causer des blessures graves et des conditions mettant la vie en danger et même provoquer la mort (Ekor, 2014)
- l'existence de preuves très limitée de l'efficacité de la plupart des PSN (Menniti-Ippolito et collab., 2008) bien que de centaines de suppléments soient facilement disponibles sous forme de comprimés sur le marché (Onakpoya, 2012)
- l'absence relative d'études répondant aux standards scientifiques actuels en matière de devis, d'exécution et d'analyse des données fait en sorte qu'il est impossible de tirer des conclusions définitives sur l'efficacité et la sécurité des PSN (Allison et collab., 2001)

Études expérimentales des PSN :

- la plupart des remèdes à base de plante, ainsi que d'autres produits naturels n'ont pas été soumis à des essais cliniques rigoureux (Menniti-Ippolito et collab., 2008)
- les données expérimentales dans le domaine des interactions PSN-médicaments sont limitées, les études de cas font peur et les séries de cas sont rares. Ces données sont insuffisantes pour prédire l'incidence des interactions PSN-médicaments. Ainsi, les interactions PSN-médicaments doivent être étudiées par méta-analyse d'études prospectives et d'essais cliniques randomisés en utilisant un échantillon de grande taille pour éviter les problèmes de susceptibilité individuelle (Alissa, 2014)
- le peu d'études expérimentales démontre l'inefficacité et la nocivité des PSN (Vitalone et collab. 2011 ; Stickel et Shouval, 2015)
- l'utilisation de mélange d'ingrédients issus de plantes dans un produit donné rend presque impossible de mener des essais cliniques bien contrôlés pour évaluer l'efficacité et la sécurité de ces derniers (Allison et collab., 2001)
- la faiblesse méthodologique des essais cliniques randomisés réalisés sur des PSN conclut à une hypothèse de relation de causalité (Pittler, Schmidt et Ernst, 2005a)
- la rareté des PSN étudiés à l'aide d'essais cliniques randomisés bien conçus réalisés auprès de patients ayant un problème hépatique ou d'autres problèmes de santé, malgré le témoignage du contraire (Seeff et collab., 2015)
- le manque de preuves offre certains avantages pour les défenseurs des PSN : les produits peuvent être promus et commercialisés sur la base de témoignages ou de résultats pilotes suggestifs sans encourir le coût et les limites possibles des allégations d'efficacité par des essais cliniques randomisés plus importants et rigoureux (Allison et collab. 2001)

Réglementation actuelle des PSN :

- la réglementation de l'homologation est différente pour les PSN et les médicaments sous ordonnance (Pittler, Schmitd et Ernst, 2005a)
- les médicaments à base de plantes et les produits connexes sont commercialisés, dans la plupart des pays, sans évaluation obligatoire de sécurité ou d'évaluation toxicologique (Ekor, 2014)
- l'absence de contrôle de la qualité des PSN mis sur le marché (Vitalone et collab., 2011)
- l'industrie des PSN peut commercialiser de nouveaux PSN sans avoir testé ou démontré au préalable leur innocuité et leur efficacité (Consumer Reports, 2004 ; Bent, 2008)
- la réglementation et la pharmacovigilance des PSN sont incomplètes et ont besoin d'être améliorées (Menniti-Ippolito et collab., 2008 ; Firenzuoli et collab., 2013 ; Licata, Macaluso et Craxi, 2013)
- la réglementation déficiente entourant les PSN est dénoncée par les défenseurs des consommateurs, les chercheurs et les décideurs politiques (Lobb, 2009)
- le retrait du marché d'un PSN susceptible d'hépatotoxicité n'est pas un pouvoir de Santé Canada (McDonnell, Bhattacharya et Halldorson, 2009)

Pharmacovigilance des PSN :

- l'absence d'un cadre réglementaire présente le problème majeur de la pharmacovigilance pour les PSN (Alissa, 2014)
- l'absence de contrôle de la consommation des PSN observée dans la population (Stickel et Shouval, 2015)
- la puissance des herbes médicinales peut varier en fonction du climat et des conditions du sol où elles sont cultivées, des conditions de récolte, de séchage, d'entreposage et de transport, de la méthode de préparation et de la méthode d'extraction (Navaro, 2009)
- les PSN sont habituellement sujet à une variabilité discontinue de la composition et de la concentration, de la contamination (microorganismes, pesticides, métaux lourds, toxines fongiques, drogues synthétiques) et de l'adultération³ volontaire (Rossi et Navarro, 2014 ; Stickel et Shouval, 2015 ; Skalicka-Woźniak et collab., 2016)
- l'évaluation des PSN se fait seulement lorsque des effets indésirables sont rapportés (Menniti-Ippolito et collab., 2008)
- les mécanismes par lesquels les PSN causent des lésions hépatiques sont obscurs et nécessitent des investigations (Navarro et collab., 2017)
- l'insuffisance de connaissances sur les PSN concernant leur pharmacodynamique et leur pharmacocinétique et particulièrement lorsque ces PSN sont utilisés en combinaison avec un ou des médicaments sous ordonnance (Firenzuoli et collab., 2013)
- l'utilisation généralisée des PSN dans la population est en grande partie peu contrôlée et peu surveillée (Ekor, 2014)
- l'absence de test de dépistage spécifique ou de biomarqueurs disponibles pour écarter ou confirmer la causalité d'un PSN et l'hépatotoxicité (Stickel et Shouval, 2015)
- la détermination de la causalité de toxicité d'un PSN en général et pour l'hépatotoxicité liée aux plantes médicinales plus particulièrement n'est pas une tâche facile et spécifiquement lorsque le PSN contient plusieurs ingrédients dont les origines ne sont pas toujours retraçables (Stickel et Shouval, 2015 ; Stournaras et Tziomalas, 2015)
- les PSN peuvent causer des blessures au foie comme les médicaments sous ordonnance, et les présentations cliniques peuvent être très variables et aussi avec le même PSN (Yu et collab., 2017)
- la présentation clinique et la sévérité d'hépatotoxicité associées à la consommation des PSNA peuvent être très variables allant de l'hépatite légère à une insuffisance hépatique aiguë nécessitant une transplantation (Bunchorntavakul et Reddy, 2013) ; voire même la mort (Pittler, Schmidt et Ernst, 2005a)
- l'approche pour étudier la toxicité attribuée aux PSN réside dans la complexité de ces produits et de la présence de nombreux facteurs de confusion (Vuppalanchi et collab., 2015)

³ L'adultération est une pratique frauduleuse consistant en l'ajout d'un produit de moindre valeur ou de qualité inférieure à un autre produit, qui est alors vendu ou donné pour ce qu'il n'est pas.

Professionnels de la santé et utilisateurs de PSN :

- les utilisateurs ne consultent généralement pas leurs médecins lorsqu'ils choisissent des PSN disponibles dans les pharmacies, les épiceries et autres points de vente (Barnes, 2003)
- la polypharmacie est courante, dans la pratique clinique, et selon les médicaments prescrits par les médecins, les patients ajoutent divers médicaments en vente libre, des vitamines, des PSN et de la nourriture (Alissa, 2014)
- les professionnels de la santé (médecins, infirmières et pharmaciens) ont souvent peu de formation et de connaissances sur la dangerosité des PSN. Beaucoup d'entre eux sont aussi mal formés sur ces produits et comment ils sont utilisés. Les professionnels de la santé travaillant dans les centres antipoison et les services d'information sur la santé ont également besoin d'être informés sur les PSN (Ekor, 2014)
- les médecins sont confus au sujet des avantages thérapeutiques des PSN (Onakpoya, 2012)
- les modèles de consommation et de surconsommation des PSN n'ont pas été étudiés et on a peu de connaissance sur comment les consommateurs obtiennent de l'information sur l'utilisation des PSN (Vuppalanchi et collab., 2015)
- les médecins qui exécutent des greffes de foie doivent interroger les patients en attente d'une greffe de foie sur leur consommation des PSN et obtenir de ces derniers la liste des PSN consommés récemment ainsi que leur durée de consommation (Wong et collab., 2017)

Raisons rapportées par les individus pour consommer un PSNA

Il faut souligner que les promesses liées à des allégations santé des PSN, comme « stimule », « maintient », « soutient », « régularise », « nettoie », « aide à », « gestion du poids » ou « permet » une action quelconque de santé, attirent les consommateurs. De plus, les consommateurs perçoivent les PSNA comme étant sécuritaires, efficaces et dépourvus d'effets indésirables puisque ces produits sont « naturels » et « santé ».

L'augmentation de la popularité des PSNA, selon les écrits consultés, auprès des consommateurs repose sur les facteurs suivants :

- le stigmate associé à l'obésité, motivation suffisante pour vouloir perdre du poids et utiliser un PSNA
- la baisse de confiance et la désillusion à l'égard de la médecine
- l'insatisfaction envers la médecine conventionnelle à cause de l'absence de succès du traitement
- les coûts élevés et les effets indésirables des médicaments sous ordonnance
- le temps consacré par le médecin pour aider à la perte de poids
- l'absence d'expertise des médecins sur les PSNA
- le manque d'écoute des professionnels de la santé
- le désir de vouloir prendre en main sa santé / gérer soi-même son problème de poids
- le mouvement vers l'automédication

- le côté « naturel » et « santé » des PSNA perçus par les consommateurs comme étant plus sécuritaire et sans danger
- les revendications sur l'efficacité des PSNA
- la croyance que les PSN ont été évalués pour leur sécurité et leur efficacité
- la méconnaissance liée à l'adultération des PSNA
- la méconnaissance des effets indésirables et néfastes à la santé physique et mentale des PSNA
- le faible coût des PSNA
- l'accès facile aux PSNA dans différents points de vente, par la poste et sur Internet

Les principales sources d'information des consommateurs concernant les PSNA, selon les écrits consultés, sont les suivantes :

- le bouche-à-oreille
- les témoignages
- la publicité sur les différentes plateformes médiatiques
- les naturopathes, les herboristes, les entraîneurs, les esthéticiennes, les masseurs, etc.
- la recherche sur Internet

Personnes vulnérables à la consommation des PSNA

Les écrits consultés nous informent que les personnes les plus vulnérables aux PSNA sont les suivantes :

- les femmes enceintes ou allaitantes
- les enfants et adolescents
- les personnes âgées
- les personnes atteintes d'une maladie chronique (particulièrement les personnes diabétiques, ayant une maladie cardiaque, souffrant d'hypertension) ou les personnes ayant une maladie sérieuse
- les personnes souffrant d'une altération de la fonction rénale ou hépatique
- les personnes prenant des anticoagulants
- les personnes prenant des immunosuppresseurs
- les personnes prenant des antirétroviraux
- les personnes prenant des médicaments antirejets
- les personnes ayant des problèmes de santé mentale ou de troubles neuropsychiatriques et celles prenant des médicaments psychiatriques
- les personnes devant subir une intervention chirurgicale

Conclusion

Il n'existe pas de diète universellement acceptée pour induire une perte de poids en toutes circonstances (Materese et Pories, 2014) et encore moins de PSNA efficaces et sécuritaires sur le marché actuellement.

Vu le nombre élevé d'ingrédients médicinaux et non médicinaux contenus dans les PSNA et l'absence de preuve scientifique sur l'efficacité et la sécurité de ces derniers, il n'est pas étonnant que le consommateur puisse être facilement confondu et trompé (Bartels et Miller, 2014).

Onakpoya (2012) stipule qu'il est inapproprié de recommander les PSNA comme aide à la perte de poids en l'absence d'essais cliniques randomisés rigoureux et de haute qualité méthodologique prouvant leurs bienfaits sur le poids, l'efficacité et la sécurité sans aucun doute. Ekor (2014) constate quant à lui quatre grands défis concernant les PSN : la réglementation, l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité, le contrôle de la qualité et la surveillance (pharmacovigilance).

Les systèmes nationaux conçus pour surveiller et évaluer les effets indésirables des PSN sont rares (Shetti et collab., 2011). Plusieurs chercheurs recommandent l'inclusion des PSN dans les systèmes de pharmacovigilance à cause de l'utilisation croissante de ceux-ci dans le monde (Barnes, 2003 ; WHO, 2004 ; Shetti et collab., 2011 ; Ekor, 2014 ; Gromek, Drumond et Simas, 2015). La sécurité des PSN devient un problème important de santé publique.

La réglementation canadienne actuelle des PSNA disponibles sur le marché ne garantit aucunement qu'ils soient sûrs et efficaces. De plus, les publicités qui les promeuvent sont souvent fausses et trompeuses.

Dans un souci de protection du public et pour enrayer cette épidémie silencieuse, l'ASPQ exige que:

- 1. Santé Canada révisé sa position quant à l'homologation des PSNA afin d'assurer la sécurité des consommateurs en matière de santé physique et mentale en demandant aux fabricants de démontrer hors de tout doute l'efficacité et l'innocuité de leurs produits par des études scientifiques rigoureuses et indépendantes.**
- 2. Santé Canada se soumette au principe de précaution et ait le pouvoir de retirer du marché canadien tous les PSNA fautifs.**

Il est également urgent de former et d'éduquer les professionnels de la santé (médecins, infirmières, diététistes, pharmaciens), les professionnels de médecine alternative, les détaillants de PSN et les consommateurs-patients sur les PSNA afin de prévenir les risques potentiellement dangereux de ces derniers sur la santé physique et mentale et de leur surconsommation.

En terminant, deux chercheuses américaines Manson et Bassuk (2018) constatent que la plupart des essais cliniques randomisés sur les vitamines et les suppléments minéraux n'ont pas démontré de bénéfices évidents pour la prévention primaire ou secondaire des maladies chroniques non liées à une carence nutritionnelle.

Les professionnels de la santé devraient, selon elles, avertir leurs patients qu'une telle supplémentation n'est pas un substitut pour une alimentation saine et équilibrée et, dans la plupart des cas, n'apporte que peu ou pas de bénéfices au-delà de ce que confère un tel régime. Un parallèle peut être fait entre ce que ces chercheuses ont trouvé sur la consommation de vitamines et de suppléments minéraux et la consommation des PSNA en matière d'efficacité sur la perte de poids.

Références

- Abe, A. M., D. J. Hein et P. J. Gregory (2015). Regulatory alerts for dietary supplements in Canada and the United States, 2005-13, *American Journal of Health System Pharmacy*, 72: 966-971.
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (2016). *Les compléments alimentaires destinés aux sportifs*, Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective, 126 p., [En ligne] <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0008Ra.pdf>
- Alissa, E. M. (2014). Medicinal herbs and therapeutic drugs interactions, *Therapeutic Drug Monitoring*, 36(4):413-422.
- Allison, D. B., K. R. Fontaine, S. Heshka, J. L. Mentore et S. B. Heymsfield (2001). Alternative treatments for weight loss: a critical review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 41(1): 1-28, DOI: 10.1080/20014091091661.
- Avigna, M. I., R. P. Mozersky et L. B. Seef (2016). Scientific and regulatory perspectives in herbal and dietary supplement associated hepatotoxicity in the United States, *International Journal of Molecular Sciences*, 17(3):331; doi:10.3390/ijms17030331.
- Bahmani, M. Z. Eftekhari, K. saki, E. Fazeli-Moghadam, M. Jelodari et M. Rafieian-Kopaei (2016). Obesity phytotherapy: review of native herbs used in traditional medicine for obesity, *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 21(3):228-234.
- Bartels, C. L. et S. J. Miller (2014). Dietary supplements marketed for weight loss, *Nutrition in Clinical Practice*, 18:156-169.
- Bent, S. (2008). Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety and regulation, *Journal of General Internal Medicine*, 23(6):854-859.
- Bersani, F. S., M. Coviello, C. Imperatori, M. Francesconi, C. M. Hough, G. Valeriani, G. De Stefano, F. B. M. Posocco, R. Santacroce, A. minichino et O. Corazza (2015), Adverse psychiatric effects associated with herbal weight-loss products, *BioMed Research international*, doi:10.1155/2015/120679.
- Björnsson, E. et R. Olsson (2007). Serious adverse liver reactions associated with herbal weight-loss supplements, *Journal of Hepatology*, 47:295-302.
- Boer, Y. S. et A. H. Sherker (2017). Herbal and dietary supplement-induced liver injury, *Clinical Liver Disease*, 21:135-149.
- Bray, G. A. (2008). Are non-prescription medications needed for weight control?, *Obesity*, 16(3): 509-514.

Buchanan, R. et R. D. Beckett (2013). Green coffee for pharmacological weight loss, *Journal of Evidenced-Based Complementary & Alternative Medicine*, 18(4):309-313.

Bunchorntavakul, C. et K. R. Reddy (2013). Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity, *Aliment Pharmacological Therapy*, 37:3-17.

Bureau des interviewers professionnels (2003). *Enquête sur les méthodes de perte ou de contrôle de poids — Étude par sondage*.

Bureau des interviewers professionnels (2009). *Sondage sur les produits, services et moyens amaigrissants (PSMA)*, Rapport présenté à la Coalition sur la problématique du poids une initiative parrainée par l'Association de santé publique du Québec.

Calitz, C., L. du Plessis, C. Gouws, D. Steyn, J. Steenekamp, C. Muller et S. Hamman (2015). Herbal hepatotoxicity: current status, examples, and challenges, *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 11:10, 1551-1565, DOI: 10.1517/17425255.2015.1064110

Cazale, L., R. Dufour, L. Mongeau et S. Nadon (2010). Statut pondéral et utilisation de produits ou moyens amaigrissants. Dans Institut de la statistique du Québec (ISQ). *L'Enquête québécoise sur la santé de la population, 2008 : pour en savoir plus sur la santé des Québécois*. (Chapitre 7, 131-158). Québec : Gouvernement du Québec.

Cazale, L., R. Dufour, G. Marois, L. Mongeau et M.-C. Paquette (2011, novembre). Le recours à des méthodes présentant un potentiel de dangerosité pour la santé est-il répandu chez les Québécois qui tentent de perdre du poids ou de maintenir leur poids? Institut de la santé du Québec, *Zoom santé*, no. 30, 1-8.

Cazale, L., M.-C. Paquette et F. Bernèche (2012). Poids, apparence corporelle et actions à l'égard du poids. Dans Institut de la statistique du Québec (ISQ). *L'Enquête québécoise sur la santé des jeunes du secondaire 2010-2011. Tome 1 Le visage des jeunes d'aujourd'hui : leur santé physique et leurs habitudes de vie*. (chapitre 5, 121-148). Québec : Gouvernement du Québec.

Chalasan, N., H. L. Bonkovsky, R. Fontana, W. Lee, A. Stolz, J. Talwalkar, K. R. Reddy, P. B. Watkins, V. Navarro, H. Barnhart, J. Gu, J. Serrano et United States Drug Induced Liver Injury Network (2015). Features and outcomes of 889 patients with drug-induced liver injury: the DILIN prospective study, *Gastroenterology*, 148(7):1340-1352.

Chen, S. P. L., M. H. Y. Tang, S. W. Ng, W. T. Poon, A. Y. W. Chan et T. W. L. Mak (2010). Psychosis associated with usage of herbal slimming products adulterated with sibutramine: a case series, *Clinical Toxicology*, 48:832-838.

Cohen, P. A. (2014). Hazards of hindsight – monitoring the safety of nutritional supplements, *The New England Journal of Medicine*, 370(14):1277-1280.

Conseil Québécois sur le poids et la santé (CQPS) et Léger (2014). Étude sur le poids : portraits et stratégies. Rapport d'analyse, 134 p.

Consumer Reports (2004). Dangerous supplements still at large, [En ligne] <http://consumersunion.org/pub/0504%20DietarySup.pdf>

Cotten, S. W. (2011). Risk of toxicity associated with unregulated herbal products, Dans *Herbal supplements : efficacy, toxicity, interactions with western drugs, and effects on clinical laboratory tests*, Amitava Dasgupta, Catherine A. Hammett-Stabeler Editors, John Wiley & Sons, Inc., (chapitre 3, 45-72).

de Carvalho, L. M., M. Martini, A. P. L. Moreira, A. P. S. de Lima, D. Correia, T. Falcão, S. C. Garcia, A. V. de Bairros, P. C. de Nascomento et D. Bohrer (2011). Presence of synthetic pharmaceuticals as adulterants in slimming phytotherapeutic formulations and their analytical determination, *Forensic Science International*, 204:6-12.

Department of Health and Human Services (2010). Letter to the Manufacturer of Dietary Supplements – Federal and Drug Association (FDA).

[En ligne]

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/medicationhealthfraud/ucm236985.pdf>

Egras, A. M., W. R. Hamilton, T. L. Lenz et M. S. Monaghan (2010). An evidence-based review of fat modifying supplemental weight loss product, *Journal of Obesity*, Volume 2011 doi: 10.1155/2011/297315, [En ligne] <https://www.hindawi.com/journals/job/2011/297315/>

Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety, *Ethnopharmacology*, 4 (177): 1-10.

Elinav, E., G. Pinsker, R. Safadi, O. Pappo, M. Bromberg, E. Anis, L. Keinan-Boker, E. Broide, Z. Ackerman, D. N. Kaluski, B. Lev et D. Shouval (2007). Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity, *Journal of Hepatology*, 47:514-520.

Équilibre (2013). *Cahier spécial : les différences entre les hommes et les femmes*. Consulté le 18 mars 2014 [En ligne] <http://equilibre.ca/salle-de-presse/actualites/article/2013/01/cahier-special-les-differences-entre-les-hommes-et-les-femmes/>

Ernst, E., M. H. Pittler, B. Wider et K. Boddy (2008). *Oxford handbook of complementary medicine*, Oxford, England: Oxford University Press, 512 p.

Ernst, E. et S. K. Hung (2011). Great expectations: what do patients using complementary and alternative medicine hope for?, *Patient*, 4(2):89-101.

Fassina, P., F. S. Adami, V. T. Zani, I. C. Kasper Machado, J. Garavaglia, M. T. Quevedo Grave, R. Ramos et S. Morelo Dal Bosco (2015). The effect of *Garcinia Cambogia* as coadjuvant in the weight loss process, *Nutición Hospitalaria*, 32(6):2400-2408.

Firenzuoli, F., L. Gori, A. Mugelli et A. Vannacci (2013). Current issues and perspectives in herbal hepatotoxicity: a hidden epidemic, *Internal Emergency Medicine*, 8:3-5.

Frenzel, C. et R. Teschke (2016). Herbal hepatotoxicity: clinical characteristics and listing compilation, *International Journal of Molecular Sciences*, 17, 518, DOI: 10.3390/ijms17050588.

García-Alvarez, R. Mila-Villarroel, L. Ribas-Barba, B. Egan, M. Badea, F. M. Maggi, M. Salmenhaara, P. Restani, L. Serra-Majem et on the behalf of the PlantLIBRA PFS Consumer Survey group (2016). Usage of plant food supplement (PFS) for weight control in six European countries: results from the PlantLIBRA PFS Consumer Survey 2011-2012, *BioMed Central*, 16:254, DOI 10.1186/s12906-016-1227-5.

García-Cortés, M., M. Robles-Díaz, A. Ortega-Alonso, I. Medina-Caliz et R. J. Andrade (2016). Hepatotoxicity by dietary supplements: a tabular listing and clinical characteristics, *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4): 537 doi: 10.3390/ijms17040537.

Gouvernement du Canada (2004). *Règlement sur les produits de santé naturels – Codification*, DORS/2003-196, mise à jour le 9 novembre 2016, 64 p. [En ligne] <http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-2003-196.pdf>

Gromek, K., N. Drummond et P. Simas (2015). Pharmacovigilance of herbal medicines, *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 27: 55-65.

Hachem, R. G. Assemat, N. Martins, S. Balayssac, V. Gilard, R. Martino et M. Malet-Martino (2016). Proton NMR detection, identification and quantification of adulterants in 160 herbals food supplements marketed for weight loss, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 124:34-47.

Harel, Z., S. Harel, R. Wald, M. Mamdani, C. M. Bell (2013). The frequency and characteristics of dietary supplement recalls in the United States, *JAMA Internal Medicine*, 173(10):926-928.

Hasani-Ranjbar, S., N. Nayebi, B. Larijani et M. Abdollahi (2009). A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity, *World Journal of Gastroenterology*, 15(25):3073-3085.

Heidemann, L. A., V. J. Navarro, J. Ahmad, P. H. Hayashi, A. Stolz, D. E. Kleiner et R. J. Fontana (2016). Severe acute hepatocellular injury attributed to OxyELITE Pro : a case series, *Digestive Diseases and Sciences*, 61(9):2741-2748.

Ide, K., H. Yamada, M. Kitagawa, Y. Kawasaki, Y. Buno, K. Matsushita, M. Kaji, K. Fujimoto, M. Waki, M. Nakashima et K. Umegaki (2016). Methods for estimating causal relationships of adverse events with dietary supplements, *BMJ Open*, 5:e009038, doi: 10.1136/bmjopen-2015-009038.

Jalbert, Y. (2015). *Démasquer l'industrie de l'amaigrissement — Appel à l'action*, Association pour la santé publique du Québec, Montréal : Québec, 44 p.

Johnston, D. I., A. Chang, M. Viray, K. Chatham-Stephens, H. He, E. Taylor, L. L. Wong, J. Schier, C. Martin, D. Fabricant, M. Salter, L. Lewis et S. Y. Park (2016). Hepatotoxicity associated with the dietary supplement OxyELITE Pro™, *Drug Testing and Analysis*, 8(3-4):319-327.

- Jordan, M. A., K. Foster, A. Gandhi, N. Mohebby et L. Tehrani (2011). Assessment of herbal weight loss supplement counseling provided to patients by pharmacists and nonpharmacists in community settings, *Journal of the American Pharmacists Association*, 51:499-509.
- Jull, A. B., C. Ni Mhurchu, D. A. Bennett, C. A. E. Dunshea-Mooij et A. Rodgers (2008). Chitosan for overweight or obesity, *Cochrane*, 3 p.
- Jurgens, T. M., A. M. Whelan, L. Killian, S. Doucette, S. Kirk et E. Foy (2012). Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12, Art. No.: CD008650. DOI: 10.1002/14651858.CD008650.pub2.
- Kaswala, D. H., S. Shah, N. Patel, S. Rasoni et S. Swaminathan (2014). Hydroxycut-induced liver toxicity, *Annals of Medical & Health Sciences Research*, 4(1):143-145.
- Klontz, K. C., DeBeck, H. J., LeBlanc, P., K. M. Mogen, B. J. Wolpert, J. I. Sabo, M. Salter, S. I. Seelman, S. E. Lance, C. Monahan, D. S. Steigman et K. Gensheimer (2015). The role of adverse event reporting in the FDA response to a multistate outbreak of liver disease associated with a dietary supplement, *Public Health Report*, 130:526-532.
- Krisna, Y. R., V. Mittal, P. Grewal, M. I. Fiel et T. Schiano (2011). *Canadian Journal of Gastroenterology*, 25(3):157-160.
- Lefebvre, J. (2006). Maigrir? Naturellement! *Bulletin d'information toxicologique* 22(1):3-8. [En ligne] <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/maigrir-naturellement>
- Lenz, T. L. et W. R. Hamilton (2004). Supplemental products used for weight loss, *Journal of the American Pharmacists Association*, 44(1):59-67.
- Licata, A., F. S. Macaluso et A. Craxi (2013). Herbal hepatotoxicity : a hidden epidemic, *Internal Emergency Medicine*, 8:13-22.
- Lobb, A. (2009). Hepatotoxicity associated with weight-loss supplements: a case for better post-marketing surveillance, *World Gastroenterology*, 15(14):1786-1787.
- Lunsford, K. E., A. S. Bodzin, D. C. Reino, H. L. Wang et R. W. Busuttil (2016). Dangerous dietary supplements : *Garcinia cambogia*-associated hepatic failure requiring transplantation, *World Journal of Gastroenterology*, 22(45):10071-10076.
- Maddukuri, V. C., H. L. Bonkovsky (2014). Herbal and dietary supplement hepatotoxicity, *Clinical Liver Disease*, 4(1):1-3.
- Manson, J. E. et S. S. Bassuk (2018). Vitamin and mineral supplements. What clinicians need to know, *JAMA*, E1-E2.
- Marcus, D. M. (2016). Dietary supplements: what's in a name? What's in the bottle?, *Drug Testing and Analysis*, 8:410-412.

Matarese, L. E. et W. J. Pories (2014). Adult weight loss diets: metabolic effects and outcomes, *Nutrition in Clinical Practice*, 29(6):759-767.

Mazzanti, G., F. menniti-Ippolito, P. A. Moro, F. Casseti, R. Raschetti, C. Santuccio et S. Mastrangelo (2009). Hepatotoxicity from green tea: a review of the literature and two unpublished cases, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 65(4): 331-341.

Mazzanti, G., A. Di Sotto et A. Vitalone (2015). Hepatotoxicity of green tea: an update, *Archives of Toxicology*, 89:1175-1191.

McDonnell, W. M., R. Bhattacharya et J. B. Halldorson (2009). Fulminant hepatic failure after use of the herbal weight-loss supplement Exilis, *Annals of Internal Medicine*, 151(9):673-674.

Menniti-Ippolito, F., G. Mazzanti, C. Santuccio, P. A. Moro, G. Calapai, F. Firenzuoli, A. Valeri et R. Raschetti (2008). Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products in Italy, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 17: 626-635.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (2015). *Programme national de santé publique 2015-2025 — Pour améliorer la santé de la population du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, 85 p.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (2016a). *La santé de la population : portrait d'une richesse collective. Rapport du directeur national de la santé publique 2016*, Québec, Gouvernement du Québec, 86 p.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (2016b). *Politique gouvernemental de prévention en santé*, Québec, Gouvernement du Québec, 98 p.

Mullin, G. E. (2014). Supplements for weight loss: hype or help for obesity?, *Nutrition in Clinical Practice*, 29(6):842-843.

Navarro, V. (2009). Herbal and dietary supplement hepatotoxicity, *Seminars in Liver Diseases*, 29(4): 373-382.

Navarro, V., H. Barnhart, H. L. Bonkovsky, T. Davern, R. J. Fontana, L. Grant, K. Rajender Reddy, L. B. Seeff, J. Serrano, A. H. Sherker, A. Stolz, J. Talwalkar, M. Vega et R. Vuppalanchi (2014). Liver injury from herbals and dietary supplements in the US Drug Induce Liver Injury Network, *Hepatology*, 60(4):1399-1408.

Navarro, V. et M. I. Lucena (2014). Hepatotoxicity induced by herbal and dietary supplements, *Seminars in Liver Disease*, 34(2):172-193.

Navarro, V., I. Khan, E. Björnsson, L. B. Seeff, J. Serrano et J. H. Hoofnagle (2017). Liver injury from herbal and dietary supplements, *Hepatology*, 65(1):363-373.

Neff, G. W., R. Reddy, F. A. Durazo, D. Meyer, R. Marreno et N. KApowitz (2004). Severe hepatotoxicity associated with the use of weight loss diet supplements containing ma huang or usnic acid, *Journal of Hepatology*, 41:1062-1064.

- Offit, P.A. (2012). Studying complementary and alternative therapies, *JAMA*, 307(17):1803-1804.
- Onakpoya, I. J., B. Wider, M. H. Pittler et E. Ernst (2011). Food supplements for body weight reduction: a systematic review of systematic reviews, *Obesity*, 19(2):239-244.
- Onakpoya, I. (2012). The efficacy of weight loss supplements, *Journal of Clinical Trials*, 2(4): 2:e105. doi:10.4172/2167-0870.1000e105.
- Ozdemir B., I. Sahin, H. Kapucu, O. Celbis, Y. Karakoc, S. Erdogan et Y. Onal (2013). How safe is the use of herbal weight-loss products sold over the Internet?, *Human and Experimental Toxicology*, 32(1):101-106.
- Patel, S. S., S. Beer, D. L. Kearney, G. Phillips et B. A. Carter (2013). Green tea extract: a potential cause of acute liver failure, *World Journal of Gastroenterology*, 19(3): 5174-5177.
- Pittler, M. H., K. Schmidt et E. Ernst (2005a). Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review, *Obesity Review*, 6:93-111.
- Pittler, M. H. et E. Ernst (2005b). Complementary therapies for reducing body weight: a systematic review, *International Journal of Obesity*, 29: 1030-1038.
- Poddar, K., S. Kolge, L. Bezman, G. E. Mullin et L. J. Cheskin (2011). Nutraceutical supplements for weight loss: a systematic review, *Nutrition in Clinical Practice*, 26(5):539-552.
- Rogovik, A. L. et R. D. Goldman (2009). Should weight-loss supplements be used for pediatric obesity?, *Canadian Family Physician*, 55: 257-259.
- Robinson, R. F., J. R. Griffith, M. C. Nahata, J. D. Mahan et M. J. Casavant (2004). Herbal weight-loss supplement misadventures per a regional poison center, *The Annals of Pharmacotherapy*, 38:787-790.
- Rossi, S. et V. Navarro (2014). Herbs and liver injury: a clinical perspective, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 12:1069-1076.
- Santé Canada (2002). Effets indésirables de produits de santé naturels, *Bulletin canadien des effets indésirables*, 12(4):1-4.
- Santé Canada (2006). *Politique relative aux matières premières des produits de santé naturels*, Direction des produits de santé naturels, Direction générale des produits de santé et des aliments, 12 p.
- Santé Canada (2010). En savoir plus sur les produits de santé naturels, *Fiche de renseignement no 5 — pour les consommateurs — pour s'informer*, [En ligne] https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodnatur/fiche_info_sheets_5-fra.pdf
- Santé Canada et Ipsos Reid (2010). *Natural health product tracking survey – 2010*, Final report, 73 p.

Santé Canada (2012). *Utilisation sécuritaire de produits de santé amaigrissants*, [En ligne] <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-et-appareils-medicaux/utilisation-securitaire-produits-sante-amaigrissants.html>

Santé Canada (2017a). Les produits de santé naturels contenant de l'extrait de thé vert – Risque rare de lésions hépatiques graves, [En ligne] <http://canadiensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/65100a-fra.php>

Santé Canada (2017b). *Résumé de l'examen de l'innocuité — Produits de santé naturels contenant de l'extrait de thé vert — Évaluation du risque potentiel de lésion du foie (hépatotoxicité)*, [En ligne] <http://canadiensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/65100a-fra.php>

Sarma, D. N., M. L. Barrett, M. L. Chavez, P. Gardiner, R. Ko, G. B. Mahady, R. J. Marles, L. S. Pellicore, G. I. Giancaspro et T. Low Dog (2008). Safety of green tea extracts: a systematic review by the US Pharmacopeia, *Drug Safety*, 31(6): 469-484.

Schoepfer, A. M., A. Engel, K. Fattinger, U. A. Marbet, D. Criblez, J. Reichen, A. Zimmermann et C. M. Oneta (2007). Herbal does not mean innocuous: ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife products, *Journal of Hepatology* 47:521-526.

Seeff, L. B. (2009). Are herbal as safe as their advocates believe?, *Journal of Hepatology*, 50:13-16.

Seeff, L. B., H. L. Bonkovsky, V. J. Navarro et G. Wang (2015). Herbal products and the liver: a review of adverse effects and mechanisms, *Gastroenterology*, 148:517-532.

Shetti, S., C. D. Kumar, N. K. Sriwastava et I. P. Sharma (2011). Pharmacovigilance of herbal medicines: current state and future directions, *Pharmacognosy Magazine*, 7 (25): 69-73.

Skalicka-Woźniak, K., M. I. Georgiev et I. Erdogan Orhan (2016). Adulteration of herbal sexual enhancers and slimmers: the wish for better sexual well-being and perfect body can be risky, *Food and Chemical Toxicology*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2016.06.018>.

Stickel, F., S. Droz, E. Patsenker, K. Bögli-Stuber, B. Aebi et S. L. Leib (2009). Severe hepatotoxicity following ingestion of Herbalife nutritional supplements contaminated with *Bacillus subtilis*, *Journal of Hepatology*, 50:111-117.

Stickel, F., K. Kessebohm, R. Weimann et H. K. Seitz (2011). Review of liver injury associated with dietary supplements, *Liver International*, 31:595-605.

Stickel, F. et D. Shouval (2015). Hepatotoxicity of herbal and dietary supplements: an update, *Archives of Toxicology*, 89:851-865.

Stournaras, E. et K. Tziomalos (2015). Herbal medicine-related hepatotoxicity, *World Journal of Hepatology*, 7(19):2189-2193.

Strader, D. B., B. R. Bacon, K. L. Lindsay, D. R. La Brecque, T. Morgan, E. C. Wright, J. Allen, M. F. Khokar, J. H. Hoofnagle et L. B. Seeff (2002). Use of complementary and alternative medicine in patients with liver disease, *American Journal of Gastroenterology*, 97(9):1-7.

Sun, N.-N., T.-Y. Wu et C.-F. Chau (2016). Natural dietary and herbal products in anti-obesity treatment, *Molecules*, 21(10), 1351; doi:10.3390/molecules21101351.

Tarantino, G., M. G. Pezzullo, M. N. D. di Minno, F. Milone, L. S. Pezzullo, M. Milone, D. Capone (2009). Drug-induced liver injury due to “natural products” used for weight loss: a case report, *World Gastroenterology*, 15(19):2414-2417.

Terschke, R., A. Wolff, C. Frenzel, J. Schulze et A. Eickhoff (2012a). Herbal hepatotoxicity: a tabular compilation of reported cases, *Liver International*, 32(10):1543-1556.

Terschke, R. et J. Schulze (2012b). Suspected herbal hepatotoxicity. Requirements for appropriate causality assessment by the US Pharmacopeia, *Drug Safety*, 35(12):1091-1097.

Terschke, R., L. Zhang, H. Long, A. Schwarzenboek, W. Schmidt-Taenzer, A. Genthner, A. Wolff, C. Frenzel, J. Schulze et A. Eickhoff (2014). Traditional Chinese medicine and herbal hepatotoxicity: a tabular compilation of reported cases, *Annals of Hepatology*, 14(1):7-19.

Tian, H., X. Guo, X. Wang, Z. He, R. Sun, S. Ge et Z. Zhang (2013). Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11, Art. No.: CD10063. DOI: 10.1002/14651858.CD10063.pub2.

Türehözü, D. et N. A. Tek (2017). A minireview of effects of green tea on energy expenditure, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(2):254-258.

United States Government Accountability Office (GAO) (2009). *Dietary supplements – FDA should take further actions to improve oversight and consumer understanding*, Report to Congressional Requester, GAO-09-250, 71 p.

United States Government Accountability Office (GAO) (2010). *Herbal dietary supplements – Examples of deceptive or questionable marketing practices and potentially dangerous advice*, Testimony before the Special Committee on Aging U.S. Senate, GAO-10-662T, 24 p.

Verma, S. et P. J. Thuluvath (2007). Complementary and alternative medicine in hepatology : review of the evidence of efficacy, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5: 408-416.

Verville, V. (2016). Produits de santé naturels. L'importance de peser le pour et le contre, *L'interaction*, 5(4):6-10.

Vitalone, A., F. Menniti-Ippolito, P. A. Moro, F. Firenzuoli, R. Raschetti et G. Mazzanti (2011). Suspected adverse reactions associated with herbal products used for weight loss: a case series reported to the Italian National Institute of Health, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67:215-224.

Vuppalanchi, R., V. Navarro, H. L. Bonkovsky, L. Seeff et J. Serrano (2015). *Gastroenterology*, 148:480-482.

Whitsett, M., D. Haleboua-De Marzio et S. Rossi (2014). SlimQuick™-associated hepatotoxicity resulting in fulminant liver failure and orthotopic liver transplantation, *ACG Case Reports Journal*, 1(4):220-222.

Wong, L. L., L. Lacar, M. Roytman et S. L. Orloff (2017). Urgent liver transplantation for dietary supplements: an under-recognized problem, *Transplantation Proceedings*, 49:322-325.

World Health Organization (WHO) (2004). *WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*, Geneva, 68 p.

Yu, Y.-c, Y.-m Mao, C.-w Chen, J.-j Chen, J Chen, W.-m. Cong, Y. Ding, Z.-p. Duan, Q.-c Fu, X.-y. Guo, P. Hu, X.-q. Hu, J.-d Jia, R.-t. Lai, D.-l. Li, Y.-x. Liu, L.-g Lu, S.-w. Ma, X. Ma, Y.-m. Nan, H. Ren, T. Shen, H. Wang, J.-y. Wang, T.-l. Wang, X.-j. Wang, L. Wei, Q. Xie, W. Xie, C.-q. Yang, D.-l. Yang, Y.-y. Yu, M.-d. Zeng, L. Zhang, X.-y. Zhao, H. Zhuang, Drug-induced Liver Injury (DILI) Study Group, Chinese Society of Hepatology (CSH), Chinese Medical Association (CMA) (2017). CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury, *Hepatology International*, 11: 221-241.

Zheng, E. X. et V. J. Navarro (2015). Liver injury from herbal, dietary, and weight loss supplements; a review, *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 3:93-98.



ASSOCIATION POUR LA SANTÉ
PUBLIQUE DU QUÉBEC

4529 rue Clark, bureau 102
Montréal (Québec) H2T 2T3
514-528-5811
www.aspq.org

