



Réunion des intervenants sur la qualité des produits

10 mars 2009, de 13 h à 16 h

Hôtel Delta de Calgary, Salon Aspen, Calgary (Alberta) Canada

RAPPORT DE RÉUNION

1. Accueil et table ronde

Les participants (voir la liste de l'Annexe I), après avoir leur trousse d'information (voir l'Annexe 2), ont été accueillis et informés par l'animateur que les propos échangés lors de la rencontre feraient l'objet d'une compilation et d'un bref rapport à l'intention de Nutri-Net Canada. L'animateur a ensuite présenté les objectifs spécifiques de la réunion.

Objectifs de la réunion : Faire le sommaire des travaux de recherche sur le contrôle de la qualité des produits de santé naturels AF-PSN et, en se fondant sur l'expertise et l'expérience des participants, évaluer la faisabilité d'un programme de contrôle de la qualité des produits pour le Canada et les États-Unis.

Les participants ont été invités à se présenter brièvement avant de se livrer à une séance de discussion ouverte et interactive axée sur le thème suivant : « *Du point de vue du chercheur, du consommateur et de l'industrie, un programme de contrôle de la qualité doit, pour être efficace, comporter...* ».

1.1. Le point de vue du chercheur – Résumé des réponses

Pour les chercheurs de l'industrie présents à la réunion, la qualité du produit réfère à sa pureté. Un produit de qualité respecte les limites maximales quant à la teneur en métaux lourds. Les substances bioactives qu'il contient, de même que leur degré d'innocuité, figurent sur l'étiquette du produit. L'uniformité et la normalisation sont particulièrement importantes dans le cas d'un produit au profil bioactif complexe. Certains participants ont mentionné que le contrôle de la qualité est un facteur critique dans le soutien à l'innovation, ajoutant qu'un cadre de travail pour les analyses de qualité de contrôle de la qualité des produits pourrait faciliter l'établissement des priorités relatives aux travaux de recherche sur le contrôle de la qualité. On a également déploré les lacunes en matière de formation sur les technologies de définition et d'évaluation de la qualité des produits pour les chercheurs et les analystes.

1.2. Le point de vue du consommateur – Résumé des réponses

De l'avis des intervenants, les consommateurs veulent un système de réglementation qui leur donne des garanties quant à l'identification et à la pureté du produit. La confiance envers la surveillance réglementaire, les résultats d'essai en laboratoire et l'industrie en général passe par la mise en place d'un tel système. Pour les consommateurs, l'acceptabilité du produit ne dépend pas uniquement de ses propriétés organoleptiques, mais également de l'utilité et du bien-fondé des renseignements qui figurent sur son étiquette. Les consommateurs ont besoin d'éducation et d'information sur l'assurance de la qualité et la normalisation, de sorte qu'ils puissent fonder leurs choix sur d'autres critères que le seul rapport poids/prix.

1.3. Le point de vue de l'industrie – Résumé des réponses

Parmi les intervenants de l'industrie présents, on retrouvait des producteurs, des transformateurs primaires, ainsi que des grossistes, des fabricants et des distributeurs d'ingrédients et de produits finis. Les secteurs des produits de santé naturels, des aliments fonctionnels et des produits pharmaceutiques étaient tous représentés.

Les membres de l'industrie ont souligné que le contrôle de la qualité est un critère essentiel de la valeur globale de leurs produits et que les entreprises canadiennes devaient en faire la preuve pour obtenir leurs parts du marché international. Du contrôle de la qualité dépend l'essor de l'industrie, l'observance réglementaire et l'acceptation du consommateur, laquelle est fondée sur les preuves d'innocuité et d'efficacité qui accompagne le produit. Les participants ont ajouté que le contrôle de la qualité concernait l'ensemble de la filière de production, depuis la récolte et l'entreposage post-récolte jusqu'aux points de vente, en passant par toutes les étapes de possession. L'élaboration du programme de contrôle de la qualité passe par une approche concertée de la part des intervenants de l'industrie et des organismes de réglementation, lesquels doivent être conscients que les coûts de mise en œuvre de ce programme (pour le développement et validation des méthodes, notamment) auront des répercussions sur les prix.

La compréhension des besoins en matière de méthodes analytiques d'identification, de pureté et d'innocuité est un enjeu prioritaire. Les bases de connaissances culturelles sur les médecines traditionnelles sont tombées dans l'oubli, d'où le problème de l'identification des produits. Ce problème, accru par la complexité de la chaîne de distribution (« à qui revient de connaître? »), fait de l'observance et de l'application des exigences réglementaires un véritable défi.

Certaines normes sur le contenu microbien ont été citées en exemple pour leur nature irréaliste ou irrationnelle, dont le nombre d'unités formatrices de colonies admissibles (pour les aliments, moins de 1 000, et pire encore, pour les cosmétiques, moins de 10).

On craint que l'observance des normes sur le contenu devienne plus ardue encore dans le cas des produits naturels et biologiques. Toujours à titre d'exemple justifiant le besoin d'une meilleure compréhension des méthodes analytiques, on a mentionné les difficultés liées à la normalisation et à l'uniformisation des ingrédients, ainsi qu'à la diversité des méthodes, qui ajoutent à la confusion actuelle au sein de l'industrie et de la population.

Les participants ont conclu la discussion par des commentaires sur la naïveté de l'industrie en général et sur la nécessité de fournir de la formation continue aux entreprises. Les entreprises ont besoin de programmes de formation de base sur l'identification, la pureté et d'autres aspects de la caractérisation des produits, ainsi que les types d'essais requis, dont les tests de réplication, et la documentation des données. La qualité du produit doit être confirmée par des preuves convenablement documentée.

2. Le défi de l'intégrité du produit – Une présentation sur les perspectives globales de l'industrie

Les participants ont assisté à une présentation tournant autour du matériel fourni par Loren Israelsen, le directeur exécutif de la *United Natural Products Alliance*, un regroupement de producteurs de PSN de Salt Lake City, Utah. Parmi les enjeux liés au contrôle de la qualité des produits, les différences entre les systèmes de réglementation canadien et américain touchent particulièrement les exportateurs canadiens. Le synopsis d'une page ci-dessous, créé avec PowerPoint, faisait partie des documents de la trousse d'information distribuée aux participants.

L'INTÉGRITÉ DES PRODUITS : LE PLUS GRAND DÉFI

Traduction d'une présentation de Loren Israelsen, Directeur exécutif, *United Natural Products Alliance*, Salt Lake City (Utah)

La situation actuelle

De Beijing à Baltimore, les consommateurs se demandent pourquoi les producteurs, les fabricants, les vendeurs et les organes de réglementation des produits alimentaires ne parviennent pas à prévenir la fraude, la falsification et l'incompétence réglementaire. Mais enfin, que faut-il faire pour s'assurer de l'innocuité de nos aliments?

LES PROBLÈMES

1. « L'économie sushi »

L'approvisionnement alimentaire global est comparable à une assiette de sushis « combo ». Les ingrédients qui ont servi à sa préparation viennent d'un peu partout dans le monde. Ils ont voyagé rapidement. Leur origine est difficile à déterminer. Cette bouchée de poisson, là, est-ce vraiment du sébaste à queue jaune?

2. La crise économique

La récession globale, associée à la grave crise économique qui sévit aux É.-U., a déstabilisé les filières d'approvisionnement et les liens d'achat-vente traditionnels. Les fournisseurs de matières premières pratiquent le dumping de leurs stocks. Certains produits sont périmés, de qualité médiocre, mélangés à perte ou délibérément enrichis pour fausser les résultats des essais en laboratoire. Avec les bouleversements des filières d'approvisionnement global des produits et compléments alimentaires, nous nous dirigeons droit vers des scandales alimentaires, comme ceux du beurre d'arachide à la salmonelle ou du lait contaminé à la mélamine.

Que faire?

Aux É.-U., on envisage sérieusement une réforme du cadre législatif sur la salubrité des aliments. Des frais substantiels pourraient être imposés aux fournisseurs et aux fabricants de produits

alimentaires pour des procédures d'inspection, de contrôle du contenu et d'homologation des installations. La FDA pourrait exiger la notification obligatoire de l'obtention de résultats d'essais négatifs et le rappel obligatoire des produits non conformes. La reconnaissance des systèmes de réglementation étrangers sur la salubrité des aliments fait également partie des options envisagées par le gouvernement américain.

Plusieurs des changements proposés seront abandonnés en cours de route. Toutefois, la réforme aura lieu et ce, dès cette année ou au début de l'année suivante.

Les trois plus grands défis

1) L'ajout frauduleux d'ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) dans les compléments alimentaires. Les meilleurs exemples de cette pratique sont les produits amaigrissants vendus par l'Internet aux É.-U. et au Canada.

2) Les normes sur la numération totale sur plaque (NTP). Pour plusieurs entreprises, le seuil pour la NTP se situe actuellement entre 3 000 et 5 000. Cela n'est pas réaliste. L'*American Herbal Products Association* a récemment proposé que le seuil pour la NTP soit établi à 10 millions. Selon moi, un seuil de 10 millions pour la NTP est à la fois pratique et raisonnable, à la condition, bien sûr, que le produit analysé ne contienne aucun pathogène et qu'il respecte les autres exigences réglementaires sur la sécurité. La difficulté de respecter une norme non réaliste quand au seuil limite de la NTP est un motif d'incitation à des pratiques frauduleuses, telles que l'irradiation, la falsification des résultats ou encore, la collusion avec des laboratoires peu scrupuleux quant à l'exactitude des résultats fournis au fabricant. Aucune de ces pratiques n'est acceptable.

3) Les vastes lacunes en matière de méthodes analytiques validées, de substances de référence authentifiées et de matrices C de A. C'est en relevant ces trois défis prioritaires que l'industrie globale des produits de santé naturels et des suppléments alimentaires réussira à assurer la sécurité, la qualité et l'intégrité des produits offerts au Canada, aux É.-U. et dans le reste du monde.

Pour plus d'information, veuillez communiquer avec :

United Natural Products Alliance, 1075, Hollywood Avenue, Salt Lake City, UT 84664

Téléphone : (801) 474-2570 Téléc. : (801) 474-2571 Courriel : LOREN@UNPA.US

3. Le Programme de contrôle de la qualité des produits – Rapport sur les activités du Programme, par Paula Brown

La présentation complète du Rapport sur les activités du Programme (en format PowerPoint) a été suivie d'une période de questions et de discussion. La liste des sujets abordés figure ci-dessous. La trousse d'information remise aux participants contenait notamment une série de documents liés au Rapport, auxquels ils se sont référés pendant la présentation.

3.1. Programme d'accréditation des compétences des laboratoires

3.1.1. Validation des méthodes, authentification des substances de référence et accréditation des compétences des laboratoires

- bref historique des projets entrepris depuis 1999
- discussion sur la raison d'être du Programme de contrôle de la qualité des produits de Nutri-Net Canada et sur les travaux achevés

3.1.2. Réunions du Comité consultatif d'experts – Priorisation des PSN

- description des processus de priorisation, explications sur leur évolution et présentation de la liste des ingrédients prioritaires courante

3.1.3. Étude sur les critères de charge microbienne

- description des travaux réalisés dans le cadre du Programme de contrôle de la qualité des produits de Nutri-Net Canada et recommandations sur les prochaines étapes à suivre

3.2. Programme de contrôle de la qualité des produits – Élaboration de l'analyse de rentabilisation du contrôle de la qualité

3.2.1. Sondage de l'industrie – 2008

- discussion sur le sondage et ses résultats

3.2.2. Résumé de l'atelier de 2008

- présentation des conclusions de l'atelier de 2008 sur le contrôle de la qualité des produits

3.3. Sensibilisation et renforcement des capacités de l'industrie

3.3.1. Prochaines étapes – Brève discussion sur les cinq volets du projet du Comité consultatif d'experts, présenté lors de la réunion du 18 février 2009

3.3.2. Occasions de partenariat et de financement – Discussion ouverte
Discussion sur la création éventuelle d'une grappe scientifique pour la santé et le mieux-être dans le cadre du programme Cultivons l'avenir et sur le besoin de promouvoir la collaboration entre le milieu universitaire, le gouvernement et l'industrie

4. Séance de discussion ouverte selon la technique du « tableau des défis » (Challenge Wall)

La dernière partie de la rencontre a été consacrée à la détermination des prochaines étapes à suivre pour la mise en oeuvre du plan d'activités du Programme de contrôle de la qualité des produits. On a soumis aux participants une série de questions sur les activités courantes reliées au Programme. « Qu'est-ce qui est satisfaisant maintenant? » « Qu'est-ce qui n'est pas satisfaisant? » « Quels problèmes devons-nous résoudre? » « Par quoi faut-il commencer? »

Les réponses, classées par thème par l'animateur de l'atelier, figurent ci-dessous.

4.1. « Qu'est-ce qui est satisfaisant maintenant? »

- L'efficacité de la réglementation canadienne sur les produits de santé naturels a été citée à maintes reprises en tant que facteur de réussite essentiel des initiatives de l'industrie pour la mise en valeur de la qualité et de l'image de marque de nos produits.
- Les produits canadiens sont réputés pour leur qualité et leur pureté, ce qui contribue à sensibiliser l'industrie à l'importance du contrôle de la qualité.
- Les parties concernées – gouvernement, milieu universitaire et industrie – travaillent de concert à améliorer la compréhension et l'efficacité des méthodes de contrôle de la qualité des produits et ce, tout au long de la chaîne de production.
- Nous avons déjà déterminé ce qui doit être fait en premier pour la mise en oeuvre d'un programme de contrôle efficace, soit la validation des méthodes d'analyse et l'identification des substances de référence.
- Il a également été établi que le processus de développement de la compétence des laboratoires passe par la formation accrue.

4.2. « Qu'est-ce qui n'est pas satisfaisant? »

- Le financement est insuffisant pour les travaux appliqués qu'entraîne la mise en oeuvre du programme de contrôle de la qualité.
- Le secteur possède une incompréhension insuffisante des enjeux liés au contrôle de la qualité; les décisions relatives aux matières premières et aux analyses sont principalement fondées sur le coût.
- Nous manquons d'expertise, d'analystes compétents et de programmes de formation. Les travaux de validation des méthodes sont actuellement réalisés à titre bénévole dans le cadre du programme de l'AOAC.
- L'exécution de la réglementation sur les PSN est une entreprise difficile; les méthodes de validation, lorsqu'elles existent, ne sont pas adéquates, les résultats d'analyse sont mal documentés (« les résultats d'analyse en laboratoire ne sont pas garantis »).
- Le système de réglementation actuel est imprécis quant à l'usage des allégations santé pour les « aliments fonctionnels ».

4.3. « Quels problèmes devons-nous résoudre? »

- Il faut s'assurer d'un financement à long terme pour la mise en œuvre d'un programme de contrôle de la qualité efficace, ce qui comprend la validation des méthodes, l'identification et l'authentification des substances de référence et l'accréditation des compétences des laboratoires. Sans l'assurance du financement des travaux de recherche appliqués reliés au programme, la mobilisation des ressources requises est difficile à maintenir. Les restrictions budgétaires imposées à la Direction des produits de santé naturels de Santé Canada ont pour effet de diminuer l'importance de l'assurance de la qualité fondée sur les preuves.
- Les communications doivent être améliorées entre l'industrie et les chercheurs (enjeux et besoins en matière de contrôle de la qualité) et entre l'industrie et le gouvernement (importance du soutien au contrôle de la qualité pour la facilitation de l'accès au marché).
- Les partenariats doivent être créés et(ou) renforcés entre les entreprises canadiennes et américaines.

4.4. « Par quoi faut-il commencer? »

- Dotation en personnel hautement qualifié - Des programmes de formation spécialisée doivent être mis en œuvre pour ce secteur. Il faut inciter les établissements universitaires à développer de nouveaux programmes de formation sur l'analyse de la qualité des végétaux (p. ex., l'identification des substances de référence par microscopie), les produits de santé naturels (p. ex., la pharmacognosie, la phytologie légale) et les méthodes d'analyse.
- Campagne de communications – Cette initiative de communications vise à éduquer l'industrie – tout au long de la filière d'approvisionnement – sur les processus de contrôle de la qualité, depuis le choix du laboratoire jusqu'aux méthodes d'évaluation des résultats d'analyse. - Elle a également pour but de sensibiliser l'ensemble du secteur à l'importance de la pureté des ingrédients pour la certification de la qualité du produit en laboratoire et l'acceptabilité des preuves sur la qualité du produit, dont dépendent l'homologation et le potentiel commercial du produit. - Elle vise aussi à s'assurer du soutien des organismes gouvernementaux concernés (Agriculture et Agroalimentaire Canada, Santé Canada et l'Agence canadienne d'inspection des aliments) pour la mise en œuvre du nouveau programme de contrôle de la qualité des produits.
- L'industrie a besoin d'un répertoire de données centralisé, hébergé sur site Web. Les intervenants de l'industrie disposeraient ainsi d'un accès rapide et convivial à toute une masse de données critiques, y compris de l'information sur la validation des méthodes, les méthodes déjà validées et les substances de référence, ainsi que d'autres données facilitant les processus décisionnels reliés aux programmes et aux partenariats pour le contrôle de la qualité.
- Des fonds de recherche appliquée doivent être créés pour répondre aux besoins spécifiques de l'industrie, notamment l'élaboration et la validation des

méthodes d'analyse, l'identification des adultérants et la définition des marqueurs d'authentification et de qualité des substances bioactives.

- Pour assurer son efficacité à long terme, le nouveau programme de contrôle de la qualité doit englober la validation des méthodes, l'authentification des substances de référence, l'acquisition et la certification des compétences de laboratoire, la définition des meilleures pratiques et la validation des méthodes d'analyse de l'industrie fondées sur l'aptitude à l'emploi.

5. Conclusion

La séance de discussion n'a pas été suivie d'une évaluation formelle. Toutefois, parmi les commentaires inscrits au « tableau des défis », l'efficacité et la valeur des efforts de l'animateur, des participants et de Paula Brown et ses collègues en matière de sensibilisation et d'éducation de l'industrie ont dûment été soulignées.



Réunion des intervenants sur la qualité des produits

10 mars 2009, de 13 h à 16 h

Hôtel Delta de Calgary, Salon Aspen, Calgary (Alberta) Canada

Annexe I – Liste des participants

Paula N. Brown

Directrice des Recherches appliquées pour les biosciences, BCIT

3700, avenue Willingdon, Burnaby (C.-B) Canada V5G 3H2

Tél. : (604) 412-7484 Téléc. : (604) 433-5893

Courriel : paula_brown@bcit.ca

Ann Eastman

Directrice des Secteurs émergents, ministère de l'Agriculture et des Terres, C.-B.

C.P. 9120, Succ. Gouv. Prov., Victoria (C.-B.) Canada V8W 9B4

Tél. : 250-387-7179 Téléc. : 250-387-0357

Courriel : ann.eastman@gov.bc.ca

Lance Hill

Agent de liaison régional, Alimentation, Région de l'Ouest, Santé Canada

400-4595, Canada Way, Burnaby (C.-B.) Canada V5G 1J9

Tél. : (604) 666-7534 Téléc. : (604) 666-3149

Courriel : lance_hill@hc-sc.gc.ca

Connie Kehler

Directrice exécutive, *Canadian Herb, Spice and Natural Health Product Coalition*

Tél. : (306) 694-4622 Téléc. : (306) 694-2182

Courriel : shsa@sasktel.net

Hazrah Moothoo

Scientifique, BCIT

3700, avenue Willingdon, Burnaby (C.-B) Canada V5G 3H2

Tél. : (604) 432-8949 Téléc. : (604) 433-5893

Courriel : hazrah_moothoo@bcit.ca

Alister Muir

Scientifique, Centre de recherches de Saskatoon,

Agriculture et Agroalimentaire Canada

107, 107, Science Place, Saskatoon (SK) Canada S7N 0X2

Tél. : (306) 956-7265 Téléc. : (306) 956-7247

Courriel : Alister.Muir@agr.gc.ca

Ryan Smith

Président, Chatham Biotech Ltd.

761, route Hillsborough, Riverview (N.-B.) E1B 3W1

Tél. : (506) 854-7253 Téléc. : (506) 854 – 5894

Courriel : ryansmith@chathambiotec.com

Sharla Sutherland

Vice-présidente, Affaires scientifiques et réglementaires, CV Technologies

9411, 20^e Avenue, Edmonton (Alberta) T6N 1E5

Courriel : Sharla.Sutherland@cvtechnologies.com

Sonia Worobec

Agent de liaison régional intérimaire, Santé Canada

Edmonton (Alberta)

Tél. : 780 495-7437

Jerzy Zawistowski

Professeur auxiliaire, Faculté des systèmes paysagers et alimentaires, UBC

2357, Main Mall, Vancouver (C.-B.) Canada V6T 1Z4

Tél. : (604) 689-5899 Téléc. : (604) 822-4400

Courriel : jzawisto@interchange.ubc.ca

Yun Tam

Président et CSO, Sinoveda Canada Inc.

Tél. : (780) 988-6202 Téléc. : 780- 401-3193

Courriel : ytam@sinoveda.com

Nuzhat Tam-Zaman

Vice-présidente, Sinoveda Canada Inc.

Tél. : (780) 988-6202 Téléc. : 780- 401-3193

Courriel : ntzaman@sinoveda.com

Donna Fleury

Spécialiste de l'expansion des affaires, CHSNC-Alberta

Bio-Industrial Development Branch

Alberta Agriculture and Rural Development

97, East Lake Road N.-E., Airdre (Alberta) T4A 03C

Tél. : (403) 948-8537 Téléc. : 403-948-2069

Courriel : donna.fleury@gov.ab.ca

Annexe II – Contenu de la trousse d'information du participant

Ordre du jour

L'intégrité des produits : le plus grand défi – Une présentation de Loren Israelsen, Directeur exécutif, *United Natural Products Alliance*, Salt Lake City (Utah) (voir la section précédente, intitulée « Sommaire de la rencontre »)

Nutri-Net Canada Programme canadien de contrôle de la qualité des produits - Sommaire

1. Résumé du projet
2. Raison d'être du projet
3. Rapports de projet
 - 3.1. Recommandations révisées concernant les critères de charge microbienne
 - 3.2. Élaboration d'un programme national d'accréditation des compétences des laboratoires
 - 3.2.1. Assurance de la qualité du ginseng
 - 3.2.2. Assurance de la qualité de l'hydraste (*Hydrastis*)
 - 3.2.3. Assurance de la qualité de l'échinacée (*Echinacea*)
4. Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits
5. Liste des annexes
 - Annexe A – Sondage de l'industrie sur le contrôle de la qualité des PSN
 - Annexe B – Sommaire des résultats du sondage sur les PSN
 - Annexe C – Sommaire de l'atelier sur le contrôle de la qualité des produits, tenu à Toronto (Ontario), le 26 mars 2008



Réunion des intervenants sur la qualité des produits

10 mars 2009, de 13 h à 16 h

Hôtel Delta de Calgary, Salon Aspen, Calgary (Alberta) Canada

ORDRE DU JOUR

1:00 **Accueil et inscription**

1:30 **Le défi de l'intégrité du produit – Perspectives de l'industrie**

2:00 **Programme de contrôle de la qualité des produits – Rapport sur les activités du projet**

Programme d'accréditation des compétences des laboratoires

- Validation des méthodes, substances de référence, compétences des laboratoires
- Réunions du Comité consultatif d'experts – Priorisation des PSN

Étude sur les critères de charge microbienne

2:45 **Programme de contrôle de la qualité des produits – Élaboration de l'analyse de rentabilisation du contrôle de la qualité**

Sondage de l'industrie – 2008

Résumé de l'atelier de 2008

3:00 **Sensibilisation et renforcement des capacités de l'industrie**

Prochaines étapes – Diffusion de l'information sur les cinq volets du projet présentés lors de la réunion du 18 février 2009

Occasions de partenariat et de financement – Discussion ouverte

3:15 **Séance de discussion ouverte selon la technique du « tableau des défis » (*Challenge Wall*) :**

- Qu'est-ce qui est satisfaisant maintenant?
- Qu'est-ce qui n'est pas satisfaisant?
- Que peut-on améliorer?
- Que faire pour répondre aux besoins qui ne sont pas satisfaits actuellement?

4:00 **Conclusion de la réunion**

Le projet de Nutri-Net : l'initiative canadienne pour le contrôle de la qualité des produits

1.0 Résumé du projet

Le présent projet vise à aider l'industrie et les organismes de réglementation à résoudre les problèmes cruciaux dans le secteur : une évaluation des demandes de tests de contamination microbienne, l'absence de méthodes analytiques validées, les inquiétudes relatives à la variabilité des résultats des analyses et la nécessité d'améliorer les perceptions de la qualité des produits de santé naturels (PSN), de même que les aptitudes de l'industrie. Trois sous-projets composaient ce projet.

A. Élaboration de recommandations relatives aux critères de contamination microbienne

B. Lancement d'un programme national d'évaluation de l'aptitude des laboratoires

C. Élaboration d'un plan d'affaires concernant le programme de qualité des produits

2.0 Raison d'être du projet

Le besoin pour un système efficace de contrôle de la qualité des aliments fonctionnels et des produits de santé naturels (AF-PSN) est reconnu non seulement au Canada (par le Comité permanent de la santé, Santé Canada, Industrie Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada et le CRSNG), mais également par la *White House Commission on Complementary & Alternative Medicine*, la FDA des É.-U., la *National Academy of Sciences*, AOAC International et la *Medicine Evaluation Agency*. Le contrôle de la qualité des produits a des répercussions sur l'accès aux marchés et sur le développement de ce secteur à forte valeur ajoutée que constitue l'industrie agroalimentaire. De nombreux facteurs liés à la qualité ont une influence directe sur leur potentiel de commercialisation.

- L'intérêt et la confiance des consommateurs et des organismes de réglementation diminuent vis-à-vis d'un produit dont la qualité est sujette à caution. L'efficacité des PSN, comme celle des médecines parallèles et complémentaires, n'est pas unanimement reconnue par les consommateurs. Leur crédibilité, leur reconnaissance, leur acceptation et leur intérêt en souffrent.
- L'existence de produits frauduleux ou non sécuritaires a des répercussions négatives sur l'acceptation et l'accessibilité des PSN par les marchés canadien et étrangers. La qualité, les mécanismes d'action ou le degré de pureté de ces produits ont été remises en question publiquement, ce qui a contribué à donner mauvaise presse à l'ensemble de l'industrie des PSN.
- Pour toutes les raisons énoncées ci-dessus, les fournisseurs de soins de santé, les scientifiques et les organismes de réglementation ne sont pas enclins à considérer la considérable valeur des PSN comme facteurs contributifs à la réduction des coûts liés aux soins de santé. Les intervenants clés de l'industrie sont conscients des problèmes d'image, de crédibilité et d'acceptation associés à leurs produits, mais les entreprises n'ont pas l'expertise et les ressources organisationnelles et financières requises pour en venir à bout.

Le présent projet a pour but d'élaborer une approche crédible et rentable pour résoudre les problèmes auxquels l'industrie est confrontée. La validation de méthodes appropriées pour se conformer aux normes internationales et une évaluation juste et équitable de l'aptitude des laboratoires ont été entreprises.

3.0 Rapports de projet

3.1 Élaboration de recommandations relatives aux critères de contamination microbienne

En raison du risque que pose la contamination microbienne des produits de santé naturels (PSN) pour la santé de la population canadienne, il est impératif d'établir des limites pour cette contamination. À l'heure actuelle, au Canada, les critères réglementaires sur les PSN finis ou composés comportent des exigences relatives à la pureté. Ces critères indiquent la conformité aux bonnes pratiques agricoles (BPA) et aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), l'adaptation du produit à son usage prévu ou sa stabilité (durée de conservation). Toutefois, dans le cas d'un produit importé au Canada, les critères sur les paramètres de production du produit ne sont pas précisés.

Afin de faire le point sur l'état d'avancement de la science, une analyse de la littérature spécialisée a été réalisée et diffusée dans l'industrie.

La conception du plan d'échantillonnage microbiologique s'est inspirée des résultats de cette analyse afin de déboucher sur une stratégie concernant les tests. La collecte des données de référence comprend des données provenant des entreprises membres de l'*American Herbal Products Association* et mis à notre disposition par cet organisme, à partir desquelles nous avons réalisé les évaluations de trois produits d'herboristerie : le ginseng, le gingembre et la réglisse. La collecte de la base de données de référence est une étape préliminaire incontournable à l'élaboration de recommandations pertinentes et réalistes en ce qui concerne les limites microbiennes. La détermination des risques pour la sécurité a été menée en quatre étapes : l'identification des dangers, l'évaluation de l'exposition, la caractérisation des dangers et la caractérisation des risques.

Les substances végétales à l'état brut sont exposées à des bactéries environnementales inoffensives la plupart du temps. Leur contamination par des substances pathogènes survient généralement lors de leur manipulation et de leur transformation. Des milliers de micro-organismes connus qui sont présents dans l'environnement, seuls ceux dont la capacité de contaminer les produits alimentaires et, de ce fait, les PSN, nous intéressent. En fonction des pratiques courantes de l'industrie, on a retenu cinq tests microbiens aux fins de couvrir les limites fixées pour la contamination microbienne, de même que la durée de conservation et la contamination locale (associée aux sources d'approvisionnement en eau ou survenant pendant la période de transformation, par exemple). Le dénombrement des bactéries aérobies et des levures/moisissures sert à évaluer la durée de conservation ou d'altération des PSN. Les dépistages de *E. coli* et de *Salmonella spp.* permet de déterminer si les produits ont été contaminés par les réservoirs locaux. Le dépistage de *S. aureus* est réalisé pour s'assurer que les produits n'ont pas été contaminés en cours de fabrication. Les indicateurs d'analyse pour *E. coli*, *Salmonella spp.* et *S. aureus* révèlent uniquement, le cas échéant, la présence de ces micro-organismes. Les résultats d'analyse n'indiquent pas si les souches découvertes sont pathogènes ou non. Pour le savoir, il faut procéder à d'autres analyses.

Les critères microbiologiques fixés par la DPSN ne spécifient pas le nombre d'unités d'échantillonnage spécifiques permettant d'obtenir une fiabilité statistique suffisante afin de mettre en place une évaluation acceptable pour un lot de PSN. Les plans d'échantillonnage actuellement utilisés visent à prévenir deux types de risques : le risque pour les consommateurs d'être exposés à un produit provenant d'un lot inacceptable et le risque pour le fabricant de refuser un lot acceptable. Aux fins de ce projet, le BCIT s'est conformé aux recommandations de l'*International Commission on Microbiological Specifications for Foods* (ICMSF) pour l'élaboration d'un plan d'échantillonnage adéquat. Le plan d'échantillonnage de l'ICMSF a été appliqué à chacun des lots analysés par le BCIT selon deux méthodes : la validation monolaboratoire et la validation inter-laboratoires.

Des lots distincts de *Panax quinquefolius* ont été obtenus auprès de producteurs de l'Ontario. En raison de la brièveté des délais d'exécution du projet, il a été impossible, malgré tous les efforts mis en œuvre à cet effet, de se procurer des matières premières provenant de différentes régions géographiques du Canada. L'acquisition des trois premiers lots de *Panax quinquefolius* a été différée par les producteurs participants. Pendant le dernier mois du projet, on a achevé la première série d'analyses des trois lots originaux et acquis cinq lots supplémentaires, actuellement soumis aux tests microbiens. Lorsque cette étape sera achevée, nous procéderons à la validation inter-laboratoire, à l'analyse et à la réévaluation des données d'analyse sur les matières premières avant de les publier.

Les analyses des données de base des substances botaniques de référence ont pour but de déterminer les limites microbiennes adéquates (réalistes). Elles seront intégrées aux quatre étapes de détermination des risques : identification des dangers, évaluation de l'exposition, caractérisation des dangers et caractérisation des risques. Toutefois, les limitations techniques que présente l'interprétation des données relatives au dénombrement des bactéries aérobies et des levures et moisissures fait obstacle à l'établissement de limites microbiennes adéquates pour les PSN. Ce problème découle des propriétés bactériostatiques ou antimicrobiennes dont sont dotés de nombreux produits d'herboristerie et qui contrecarrent les analyses de prolifération microbienne. De plus, selon le plan d'échantillonnage et le degré de sensibilité associé, des niveaux tels que zéro ou « absence » signifient qu'un produit « approuvé » présente encore un risque. Pour atténuer les risques de contamination microbienne des PSN, la surveillance de la chaîne d'approvisionnement conformément aux BPA et aux BPF constitue une priorité absolue.

Les résultats préliminaires du projet ont été présentés par Jamie Finley dans le cadre de la 5^e Conférence annuelle de la Société de recherche sur les produits de santé naturels au Canada, le 27 mars 2008, à Toronto, en Ontario. L'*American Herbal Products Association* a publié ces résultats préliminaires dans son rapport mensuel de mai 2008. Les données d'étude ont également fait l'objet d'une présentation par affiches à l'occasion de la Rencontre annuelle internationale de l'AOAC, qui s'est tenue des 21 au 24 septembre 2008, à Dallas, au Texas.

Recommandations à court terme

(1) Pour atténuer les risques de contamination microbienne des PSN, la surveillance de la chaîne d'approvisionnement constitue une priorité absolue. Le respect des bonnes pratiques agricoles et la conformité stricte aux bonnes pratiques de fabrication constituent, de toute évidence, la voie à suivre pour prévenir la réintroduction des bactéries le long de la chaîne d'approvisionnement et la prolifération bactérienne dans les produits transformés.

(2) Des plans d'échantillonnage, tels ceux qui ont été élaborés par l'ICMSF, doivent être utilisés pour s'assurer de la fiabilité des résultats d'analyse microbienne. Cela est particulièrement important pour les PSN qui contiennent des ingrédients dont la chaîne d'approvisionnement est peu ou mal connue. Sans plans d'échantillonnage appropriés, il est, à toutes fins pratiques, impossible d'arriver à une norme commune quant au degré de tolérance zéro pour les substances pathogènes.

Recommandations à court terme

(3) Il faudra évaluer l'utilité réelle des méthodes d'analyse microbienne actuelles pour les PSN, ceux-ci contenant des substances antibactériennes et antifongiques. Ces substances inhibent les mécanismes d'action de ces micro-organismes et, par conséquent, faussent les résultats d'analyse, même en suivant les recommandations de l'ICMSF sur les plans d'échantillonnage. On doit prévoir des études approfondies pour valider l'efficacité d'autres méthodes d'analyse plus rentables, dont la PCR et le FACS (trieur de cellules marqué par fluorescence), pour confirmer la validité des résultats de prolifération microbienne d'analyse microbienne, dans le cas, notamment de multiples espèces microbiennes.

(4) On doit également poursuivre la collecte des données sur les limites de charge microbienne appropriées pour les PSN, constituant ainsi une base de données de référence relatives à la pureté et à la qualité des produits. Les partenariats internationaux faciliteront la mise en œuvre de cette recommandation.

(5) Il faudra entreprendre des études de recherche sur les mycotoxines, des toxines naturelles libérées par un grand nombre d'espèces fongiques courantes, dont *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Il pourrait s'agir de micro-organismes endophytes naturels, environnementaux ou putréfiants. La présence de micro-organismes fongiques peut indiquer celle des mycotoxines, mais, dans plusieurs cas, leur production est naturellement inhibée par la plante. Il revient actuellement au fabricant de déterminer si la présence des mycotoxines dans les matières premières pose ou non des risques pour la santé. Toutefois, devant les exigences réglementaires grandissantes sur la salubrité des produits, l'industrie a tout intérêt à adopter une approche proactive une approche en ce qui concerne les recherches sur les risques d'exposition.

(6) Les dangers à plus long terme (évaluation de la dose-réponse) devront être caractérisés par l'analyse des voies d'infection, de l'immunité ou la tolérance hôte, et de l'influence de la matrice sur les limites microbiennes et la composition. Cela se fera à partir d'études sur l'humain, de modèles animaux et de sondages de recherche.

3.2 Élaboration d'un programme national d'accréditation des compétences des laboratoires

La validation des méthodes concernant trois produits de santé naturels majeurs pour les fabricants canadiens a été amorcée. Toutes les étapes de validation doivent être définies avec soin pour mettre en œuvre un programme d'étude efficace sur le contrôle de la qualité, auquel tous les laboratoires canadiens pourront participer. Ce programme nous permettra d'obtenir des données d'évaluation analytique objectives, fiables et soutenues par la science, en plus de contribuer à améliorer les compétences des laboratoires participants. Les laboratoires participants devront faire la preuve de leur capacité à obtenir des résultats reproductibles,

crédibles et défendables. À partir des méthodes d'analyse scientifique objectives et rigoureuses pour les AF-PSN qui seront élaborées par le biais du programme de validation, nous pourrions définir la norme sur la qualité des produits, c'est-à-dire les limites à respecter pour en garantir la qualité, tant pour les producteurs que pour les fabricants. Des protocoles évolués pour la sélection et la validation des méthodes, de même que le contrôle et les essais de compétence des laboratoires, ont été élaborés dans le cadre du projet financé par NNC.

Les méthodes existantes pour les AF-PSN sélectionnés ont été recensées et évaluées. La méthode la plus fiable et la plus rentable a ensuite fait l'objet d'une étude de validation monolaboratoire, d'un essai de robustesse de Youden et, enfin, d'une étude inter-laboratoires complète. Selon l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC), la validation inter-laboratoires est nécessaire pour atteindre le plus haut degré de fiabilité dans les performances afin d'obtenir des résultats reproductibles, crédibles et défendables. Seules les méthodes recommandées de l'AOAC® font autorité dans le monde, en raison de leurs tests de caractérisation rigoureux et approfondis et elles sont citées dans le *US Code of Federal Regulations*. Selon AOAC International, le processus d'étude en collaboration prend au moins douze mois et exige la participation de huit à dix laboratoires indépendants. À l'issue d'une telle étude, les résultats sont publiés dans le *Journal of AOAC INTERNATIONAL* et suivent alors un processus pour devenir des méthodes d'analyse recommandées (*Official Methods of Analysis*)

Au départ, il a été proposé que le BCIT procède à la validation contrôlée par les pairs, suivant la méthode utilisée par l'AOAC et ses collaborateurs pour l'établissement des critères de précision entre laboratoires. Toutefois, l'AOAC ne propose pas encore de lignes directrices officielles claires à cet égard. Même si la réalisation d'une étude inter-laboratoires complète nécessite plus de temps et d'efforts, on a conclu qu'il s'agissait de l'approche la plus apte à garantir l'intégrité du projet. Enfin, l'analyse des données d'étude inter-laboratoires constitue l'étape préalable à l'élaboration du programme d'amélioration des compétences. Pour s'assurer de la précision d'une méthode d'analyse inter-laboratoires et, de ce fait, d'une évaluation précise de la compétence des laboratoires, il faut nécessairement procéder à une étude de validation complète.

Le BCIT a récemment participé à un projet du *National Institute of Standards and Technology* (NIST) pour l'élaboration du programme de contrôle de la qualité d'analyse en laboratoire en collaboration avec le *National Institutes of Health* (NIH) *Office of Dietary Supplements* (ODS). Dans le cadre de ce projet pilote, on a évalué l'efficacité des méthodes de contrôle de la qualité. Le NIST a invité ses pairs à participer à une séance de discussion sur les résultats de son projet d'étude. Cette séance a eu lieu le 21 février 2008, à Gaithersburg, au Maryland. Le projet a pour principal avantage que les participants reçoivent un rapport d'évaluation sur leur performance individuelle en ce qui concerne les valeurs attendues. Quant au rapport sommaire sur les résultats d'analyse, transmis à l'ensemble des laboratoires participants, il utilise des codes d'identification afin de préserver de chaque laboratoire. Le protocole du projet consiste à évaluer le niveau de compétence des laboratoires à partir de des résultats d'analyse d'un échantillon de valeur connue (référence) et d'un échantillon de valeur inconnue, aucune méthode d'analyse particulière n'étant imposée aux laboratoires. Les résultats fournis par les laboratoires étaient si fragmentés qu'il a fallu une échelle logarithmique pour les regrouper en un graphe unique, ce qui prouve l'importance de l'uniformisation des méthodes d'analyse pour l'obtention de résultats fiables et répétables.

Se fondant sur les conclusions du projet du NIST, les discussions qui ont suivi avec les chercheurs du NIST et de l'ODS, ainsi que les résultats d'autres recherches datant de 1999, le BCIT a optimisé son protocole d'évaluation de la compétence des laboratoires. Le BCIT a opté pour le modèle du NIST, soit l'étude comparative d'un échantillon de référence et d'un échantillon inconnu, en demandant toutefois aux laboratoires participants d'utiliser une méthode analytique validée. Puisqu'il n'existe pas pour le moment de substances de référence homologuées pour la validation des résultats d'analyse, le BCIT utilisera des échantillons de référence dont les valeurs sont convenablement établies (plus de 10 valeurs établies) comme échantillons de référence et

échantillons de valeur inconnue. Les deux études en collaboration sont maintenant achevées et le BCIT dispose de toutes les données requises pour procéder à la mise en oeuvre de son **programme de compétence des laboratoires d'analyse** (voir la section intitulée *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*).

La sélection des végétaux, lesquels devaient présenter aussi bien un intérêt pour l'industrie canadienne qu'à l'étranger, a été faite à partir des résultats du classement des ingrédients réalisé par le NIH (Saldanha *et al.*, Journal of the AOAC International, Vol. 87:1; Betz *et al.*, Anal Bioanal. Chem., 2007). Pour l'année 2004, les ingrédients végétaux en tête du classement étaient le ginseng, l'hydraste et l'échinacée. En 2006, le Comité consultatif d'experts (CCE), a révisé la liste des végétaux et déclaré comme prioritaires le ginseng, l'échinacée, la cenelle et la canneberge. Les substances végétales faisant l'objet de notre étude, soit le ginseng, l'hydraste et l'échinacée, ont été choisies parmi ces deux listes de priorisation. La révision de la liste des substances prioritaires fait partie de nos recommandations courantes (voir la section intitulée *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*).

Tel que proposé dans le cadre du projet d'étude, le BCIT a entrepris la collecte des données de validation des résultats d'analyse et l'élaboration d'un modèle d'évaluation de la compétence des laboratoires pour *Panax quinquefolius* (le ginseng américain), *Hydrastis canadensis* (l'hydraste du Canada) et *Echinacea spp.* Les rapports détaillés du projet pour chacun de ces végétaux figurent ci-dessous.

3.2.1 Projet B1 : Assurance de la qualité du ginseng

Le ginseng d'Amérique du Nord (*Panax quinquefolius*) suscite un intérêt considérable sur le plan commercial en Amérique du Nord. Les métabolites secondaires actifs dont découlent les propriétés médicinales du ginseng sont, selon les connaissances actuelles, les saponines triterpéniques, connues sous le nom de ginsénosides. Six ginsénosides sont considérées aux fins de la validation des méthodes d'analyse : Rg₁, Re, Rb₁, Rc, Rb₂ et Rd. Ces ginsénosides sont présents en quantités relativement abondantes dans la racine et le rhizome du ginseng, par rapport aux autres parties de la plante. La racine et le rhizome sont transformés par broyage et par pulvérisation pour produire la poudre de ginseng, que l'on commercialise telle quelle ou, à partir de l'extrait, sous la forme de poudre, de comprimés ou de capsules.

On utilise couramment la chromatographie en phase liquide à haute résolution (CLHR) pour analyser les ginsénosides neutres (Rb₁, Rc, Rb₂ et Rd), mais non les ginsénosides acides (m-Rb₁, m-Rc, m-Rb₂ and m-Rd). Ceux-ci, des protopanaxadiols, peuvent facilement être hydrolysés en utilisant des procédures d'extraction courantes. Toutefois, on n'obtient que des résultats partiels et non quantifiables. Dans les faits, l'incohérence des résultats d'analyse en laboratoire est une source de frustration pour les producteurs, les fabricants et les scientifiques.

Dans le but de satisfaire au besoin pour une méthode analytique du ginseng uniformisée et reproductible, AOAC International a confié à un Comité consultatif d'experts (CCE) créé en 2005 le mandat d'élaborer une méthode analytique appropriée et de la soumettre à une étude de validation monolaboratoire selon les lignes directrices de l'AOAC. Le CCE a proposé une méthode analytique fondée sur l'hydrolyse totale afin d'éliminer les facteurs confusionnels affectant les résultats. Aux fins de la validation, le CCE a sélectionné des échantillons de racine et d'extraits du ginseng, ainsi que des compléments alimentaires à base de ginseng disponibles sur le marché.

Le but de la présente étude consiste à démontrer et à déterminer la précision, la répétabilité et la robustesse de la CLHR avec détection aux UV pour la détermination des ginsénosides (par type et au total) présents dans le ginseng d'Amérique du Nord et dans les produits finis à base de ginseng d'Amérique du Nord. La sélection, l'évaluation et les études de validation préliminaire de la méthode analytique ont été réalisées dans le cadre des projets pilotes antérieurs. L'analyse des études de validation préliminaires et des données de l'essai de robustesse de Youden ont

permis d'établir la méthode choisie n'était pas suffisamment fiable pour passer une étude de validation monolaboratoire et encore moins, une étude inter-laboratoires. L'essai de robustesse de Youden a pour but d'évaluer la sensibilité d'une méthode analytique donnée aux variations par minute pouvant avoir une influence sur le résultat de l'analyse. En ce qui concerne l'analyse du ginseng, l'essai de Youden a démontré que la méthode analytique était sensible aux variations du volume du solvant, de la composition du solvant d'extraction et du temps de sonication. Par conséquent, le BCIT a réalisé, en novembre 2007, une série d'expériences d'optimisation de la méthode.

Au cours de ces expériences, on a étudié l'impact des variations de paramètres spécifiques à la méthode dans le but d'optimiser l'efficacité de l'extraction et la résolution chromatographique de huit matrices différentes. Les paramètres assujettis à des variations qui ont fait l'objet de cette série d'expériences sont énumérés ci-après : type de solvant d'extraction, composition du solvant, temps de sonication, omission de l'étape de préconcentration, volume d'hydrolyse basique par échantillon, effets de l'hydrolyse basique sur différentes matrices, analyse résiduelle, composition en phase mobile, résolution de chaque type de ginsénoside, application de solvants acides et tampons, température de colonne, type de colonne et diminution du temps d'élution total. Ces travaux ayant nécessité plus d'efforts que prévu, la durée de la présente étude et, par conséquent, celle du programme de contrôle de la qualité dans son ensemble, ont été prolongées.

En décembre 2007, le BCIT a procédé à soumettre la nouvelle méthode à une étude de validation monolaboratoire exhaustive. L'élaboration et l'optimisation de la méthode étaient assujetties à la disponibilité des normes de référence et des échantillons d'analyse approuvés. L'acquisition des substances de référence approuvées a été un processus passablement long, vu la rareté des substances en question, sans parler des procédures fastidieuses que représentent l'isolation et la vérification de ces substances. Il a également fallu s'assurer de disposer de quantités suffisantes des substances de référence pour former des lots d'échantillons identiques aux fins de la validation monolaboratoire, de l'étude en collaboration et du programme de contrôle de la qualité. Tous les échantillons ont reçu un traitement identique afin de prévenir les problèmes d'homogénéité.

Les données de la validation monolaboratoire ont démontré qu'il s'agissait d'une méthode adéquate pour les fins prévues. En plus de l'étude de validation monolaboratoire, la méthode d'analyse a été soumise à un essai de robustesse de Youden pour s'assurer que des variations de faible intensité dans les conditions d'analyse n'avaient pas d'effet significatif sur les résultats. Les données de validation monolaboratoire et d'essai de Youden, compilées en janvier 2008, ont révélé que la méthode analytique avait atteint le niveau de certitude maximal pour la validation monolaboratoire, ce qui constitue la première étape vers l'approbation d'une nouvelle méthode d'analyse recommandée.

En même temps que la validation monolaboratoire, le BCIT a préparé un modèle de protocole pour l'étude en collaboration sur le ginseng. Il s'agit d'une exigence pour l'acceptation de tout protocole selon l'examen par les pairs de l'AOAC *avant* d'entreprendre une telle étude. Le facteur temps étant d'une importance cruciale, le BCIT s'est assuré que le protocole soit approuvé dès l'obtention des résultats concluants de la validation monolaboratoire. L'étude de validation inter-laboratoires sur le ginseng a débuté deux semaines à peine après l'obtention des résultats de la validation monolaboratoire. Sans l'approbation du protocole d'étude inter-laboratoires sur le ginseng par le Comité sur les méthodes d'analyse des suppléments alimentaires (voir l'Annexe E), il aurait été impossible de poursuivre le processus menant vers la recommandation officielle de la nouvelle méthode d'analyse. En février 2008, ce protocole a été approuvé dans son intégralité et un total de treize laboratoires sur les quatorze pressentis ont participé à l'étude.

Avant de passer à l'analyse des substances de référence, les laboratoires ont procédé à l'analyse des échantillons d'essai pratique qui leur ont été fournis à cet effet. La majorité des laboratoires ont signalé des problèmes mineurs quant au respect du protocole. De ce fait, ils ont

dû procéder à des analyses supplémentaires des échantillons d'essai pratique et ce, jusqu'à ce que les résultats obtenus soient jugés acceptables. Cela a occasionné un retard à l'échéancier prévu, mais a permis d'obtenir un taux de participation très élevé, soit 12 laboratoires sur 14. La plupart des laboratoires satisfont à des demandes importantes pour les services contractuels d'analyse dans les secteurs l'environnement, de la pharmaceutique et de la sécurité alimentaire, et leur participation au présent projet a d'autant plus de valeur.

À ce jour, onze des douze laboratoires ont présenté leurs résultats sur les échantillons et l'analyse statistique entre actuellement dans la phase finale. La majorité des données fournies par les laboratoires participants ont été compilées et analysées statistiquement pour éviter les observations aberrantes. Une fois que l'étude en collaboration sera achevée, un rapport officiel sera soumis au Comité sur les méthodes d'analyse des suppléments alimentaires d'AOAC International aux fins d'approbation en tant que première action recommandée (*Official First Action*). L'achèvement de l'étude de validation inter-laboratoires a été prévu en juin 2008.

Tous les matériels ainsi que le modèle d'étude préliminaire pour le **Programme de compétence des laboratoires d'analyse** pour le ginseng sont prêts et le recrutement des laboratoires participants est en cours. À la condition de disposer des fonds requis pour l'embauche d'un coordonnateur, l'évaluation de la compétence des laboratoires pour l'analyse du ginseng et l'hydraste (voir la section 4.2.2) pourra débuter pendant l'exercice 2008-2009 (voir les *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*). Grâce au soutien financier du Conseil de l'innovation de la C.-B., le BCIT prévoit achever son premier projet pilote sur l'évaluation de la compétence des laboratoires en septembre 2008, ce qui constituera une étape phare pour l'industrie, affectée depuis quelque temps par le problème grandissant de l'adultération du ginseng.

3.2.1 Projet B2 : Assurance de la qualité de l'hydraste (*Hydrastis*)

L'hydraste du Canada (*Hydrastis canadensis*) est une plante vivace native du sud-est du Québec. Fréquemment utilisé en combinaison avec d'autres substances, il est considéré comme un important produit agricole canadien. Produit de culture de grande valeur, l'hydraste fait l'objet de tentatives d'adultération frauduleuse par d'autres espèces, dont la coptide. Par conséquent, le choix de la méthode d'analyse de l'hydraste est fondé, notamment, sur sa capacité de déceler la trace de substances adultérantes. La méthode soumise à l'étude de validation utilise la canadine comme marqueur « positif » et la palmatine comme marqueur « négatif », ce qui la distingue des méthodes analytiques existantes, dont celle qui est décrite dans la Pharmacopée des États-Unis. La méthode sélectionnée et l'étude de validation monolaboratoire ont été décrites dans un document manuscrit approuvée aux fins de publication en septembre 2007 et publiée en janvier 2008 dans *Pharmaceutical Biology* (vol. 46, n° 1-2, pp. 135-144). En s'inspirant du contenu de ce document, on a modifié un protocole existant de sorte que l'utilisation des données provenant des laboratoires participants puisse être optimisée.

Une révision exhaustive et une évaluation statistique des données de laboratoire ont abouti à l'élaboration d'un manuscrit sur l'étude en collaboration. De concert avec un expert en la matière d'AOAC International et un conseiller en statistique, les résultats d'étude inter-laboratoires ont été approuvés en tant que première action recommandée (*Official First Action*). Le document manuscrit dans lequel figurent ces résultats est identifié par le code *Official Methods SM 2008.04*. Une notice sur la méthode adoptée a été publiée dans le numéro d'avril 2008 du magazine *Inside Laboratory Management* publié par l'AOAC et figurera également sous la rubrique « *For Your Information* » de l'*AOAC Journal*. Les éditorialistes de l'AOAC prépareront le document manuscrit aux fins de publication dans le *Journal*. La méthode sera publiée dans le cadre de l'étude en collaboration parmi les *méthodes d'analyse recommandées* en ligne (à <http://eoma.aoac.org/>) et dans la prochaine édition imprimée.

Selon les résultats de l'étude, la méthode de préparation n'a pas été considérée comme idéale pour l'extraction de la berbérine des substances à l'état brut. Les essais de validation

monolaboratoire et de robustesse de Youden ne démontrent aucune variation significative liée aux paramètres d'extraction. Toutefois, on a observé une variation significative lors de l'essai inter-laboratoires. En dépit de son acceptation en tant que première action recommandée par AOAC International, il s'agissait d'une note de passage limite pour les substances à l'état brut. Dans l'attente des délibérations de l'AOAC sur les données statistiques de l'étude inter-laboratoires, le BCIT a entrepris des travaux d'optimisation de la méthode en mars et avril 2008. Le plan de travail de ces travaux ayant subi des changements significatifs, l'analyse statistique des données n'est pas achevée à ce jour. Il est recommandé de réaliser et d'achever cette analyse statistique, en la complétant par une étude matricielle, qui consiste essentiellement en une étude de validation monolaboratoire spécifique à la matrice (voir les *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*).

Tel que mentionné plus haut, on a redéfini l'approche de l'évaluation de la compétence des laboratoires. Les substances « de contrôle » et les substances « inconnues » soumises à l'étude de validation monolaboratoire ont été préparées de sorte que l'on puisse établir plus de dix valeurs de validation de la compétence pour l'analyse des substances de référence. L'expérience acquise nous a également appris que les laboratoires ne pouvaient pas prendre part à de multiples expériences simultanées. Une fois que le programme de contrôle de la qualité du ginseng sera achevé, y compris l'évaluation de la compétence des laboratoires pour l'analyse du ginseng, l'évaluation de la compétence des laboratoires d'analyse pour l'hydraste pourra commencer, ce qui devrait avoir lieu à l'automne 2008 (voir les *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*).

3.2.1 Projet B3 Assurance de la qualité de l'échinacée (*Echinacea*)

L'échinacée est l'une des plantes médicinales les plus populaires en Amérique du Nord. Cette plante vivace et ses extraits sont couramment utilisés pour traiter et prévenir les infections des voies respiratoires supérieures, comme le rhume et la grippe. L'échinacée pourpre pâle (*E. pallida*), l'échinacée à feuilles étroites (*E. angustifolia*) et l'échinacée pourpre (*E. purpurea*) sont les espèces les plus couramment utilisées pour la confection de remèdes à base de plantes médicinales.

Les essais cliniques sur l'échinacée ont donné lieu à des résultats contrastés. Qu'elles fassent ou non la démonstration de l'efficacité de l'échinacée, les résultats de ces études ont fait l'objet de maintes critiques quant à la rigueur méthodologique. Les lacunes dans les descriptions chimiques et botaniques des échantillons d'essai clinique font partie des principaux obstacles à la démonstration concluante de l'efficacité (ou de la non-efficacité) de cette plante. Les trois espèces d'échinacée utilisées pour l'élaboration des remèdes présentent des différences significatives sur le plan de la composition chimique. En plus des traits chimiques propres à chaque espèce, on observe des variations chimiques entre les spécimens d'une même espèce. Comme plusieurs autres plantes médicinales, la composition chimique de l'échinacée – et celle des produits à base d'échinacée – varie en fonction de la partie de la plante, de la méthode d'extraction et de la période de récolte. Il est impératif que les chercheurs qui s'intéressent à l'échinacée et aux produits à base d'échinacée parviennent à déterminer avec précision leur contenu phytochimique pour arriver à tirer des conclusions significatives de leurs travaux.

Les fabricants et les consommateurs des préparations à base d'échinacée sont également touchés par les problèmes de normalisation. Les produits fabriqués à partir de substances non normalisées peuvent présenter une composition phytochimique complètement différente d'un lot à un autre. Les erreurs d'identification et les tentatives d'adultération ne sont pas rares. Pour venir à bout de ces problèmes, nous avons besoin de méthodes analytiques validées d'identification et de démonstration de la qualité des produits

Parmi les substances potentiellement actives contenues dans l'échinacée, on retrouve les isobutylamides, les polysaccharides, les glycoprotéines et les acides phénoliques. Jusqu'à maintenant, la plupart des études qui visent à déterminer la composition et l'efficacité de

l'échinacée portent essentiellement sur la quantification des composés phénoliques. Aucune de ces méthodes n'a été soumise à une étude de validation selon les lignes directrices d'AOAC International. Un Comité consultatif d'experts (CCE) a récemment été créé dans le but de déterminer, parmi les méthodes publiées, la plus prometteuse aux fins d'étude de validation. Les membres du Comité ont arrêté leur choix sur la méthode de chromatographie en phase liquide à haute résolution (CLHR) élaborée par l'*Institute for Nutraceutical Advancement* (INA). La NSF et le *Midwest Research Institute* se sont également portés volontaires pour diriger des études sur l'extraction et la validation des méthodes, mais leurs propositions n'ont pas été retenues, Nutri-Net Canada ayant déjà confié le présent mandat d'étude au BCIT.

L'étude sur la méthode de l'INA a été lancée. Les échantillons et substances de référence ont été obtenus. Il fallait que ces échantillons correspondent aux produits courants disponibles sur le marché. Les échantillons devaient être disponibles en lots identiques, de sorte que chaque échantillon prélevé permette un essai de validation monolaboratoire et une étude de validation en collaboration regroupant un maximum de 15 laboratoires.

Il fallait aussi se procurer les substances de référence chimique en quantités suffisantes pour que des lots identiques puissent être soumis à la validation monolaboratoire, à l'étude de validation en collaboration et à l'évaluation des compétences d'analyse.

Les exigences sur les échantillons et substances de référence (quantités suffisantes et lots identiques) ont été respectées, non sans quelques difficultés et retards d'approvisionnement. On a ensuite procédé à la détermination du degré de pureté des substances de référence.

La méthode initiale de l'INA portait uniquement sur la quantification du contenu phénolique total. Le calcul de la quantité de chaque composé phénolique a été fondé sur des facteurs d'effet. Les premiers travaux d'évaluation de la méthode ont révélé que les facteurs d'effet ne permettaient pas d'obtenir des résultats précis. On a conclu que la seule façon de quantifier avec précision et exactitude chaque composé phénolique consistait à le comparer à sa propre substance de référence. Les substances de référence en question ont été obtenues et fournies à chaque laboratoire participant.

Une première série d'expériences sur l'application de la méthode de l'INA pour l'analyse d'*Echinacea spp.* (substance à l'état brut et extraits) a révélé que la méthode originale présentait des lacunes significatives. Les résultats fondés sur les facteurs d'effets présentaient des erreurs. Le manque d'exactitude et de précision de la méthode a été attribué aux faiblesses du processus d'extraction et au processus de chromatographie, peu approprié pour les fins des expériences. Pour corriger ce problème, on a procédé à une étude d'optimisation sur l'extraction et la chromatographie, ce qui a permis d'apporter d'importantes améliorations à la méthode. Une fois que les procédures ont été optimisées, la méthode a subi d'importantes modifications.

L'essai de robustesse de Youden, réalisé sur la méthode révisée, a démontré sa fiabilité et son adéquation pour les études de validation. L'étude de validation monolaboratoire de la méthode optimisée a été effectuée pour l'analyse des substances à l'état brut (racines et parties aériennes) et des extraits, selon les lignes directrices d'AOAC International. Les données de la validation monolaboratoire ont démontré qu'il s'agissait d'une méthode adéquate pour les fins prévues. Après la validation monolaboratoire, le BCIT a entrepris de recruter les laboratoires participants à l'étude de validation en collaboration. Toutefois, en raison des efforts et de la contribution considérables requis de tous les participants, les laboratoires approchés ont décidé qu'il valait mieux procéder à une seule étude en collaboration à la fois. De plus, pendant la phase de recrutement des laboratoires, un problème potentiel relatif aux analyses a été soulevé. La stabilité d'un des composés phénoliques présents dans les extraits a été remise en cause. On a ensuite découvert qu'une enzyme présente dans la racine d'échinacée pouvait provoquer la dégradation temporelle de l'acide cichorique. Ce phénomène a été étudié plus à fond.

Les travaux visant à déterminer l'importance de la dégradation, ainsi qu'à développer et à appliquer des méthodes de prévention de la dégradation ont été entrepris. Les résultats de ces travaux, qui nécessitent l'ajout d'une nouvelle série de substances à l'état brut, seront intégrés au

protocole de validation monolaboratoire sur la formulation des produits. Selon les conclusions des expériences sur la dégradation, il se peut que des modifications à la méthode deviennent nécessaires. Le cas échéant, des révisions mineures seront apportées au protocole de validation monolaboratoire. La préparation et la distribution des échantillons d'essai et des normes de référence seront effectuées uniquement lorsque la méthode sera définitive et que les laboratoires approchés auront été acceptés aux fins de cette étude.

Le BCIT s'est procuré toutes les substances requises. Il les préparera et les distribuera une fois que les expériences sur la dégradation et la validation monolaboratoire seront achevées, soit d'ici juin 2008. À ce moment, l'étude en collaboration sur l'échinacée sera initiée (voir les *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*).

3.3 Plan d'affaires du Programme canadien de contrôle de la qualité des AF-PSN

La participation des laboratoires et les engagements des fonds pour la mise en oeuvre des projets pilotes sont la preuve de l'intérêt de l'industrie pour le programme de contrôle de la qualité des produits. Ces projets ont suscité de l'intérêt non seulement en Colombie-Britannique, mais également à l'échelle nationale et sur la scène internationale. La mise en oeuvre du Règlement sur les PSN et la demande grandissante du marché pour l'assurance de la qualité ont également contribué à sensibiliser l'industrie à l'importance de la validation des méthodes et de l'acquisition et l'accréditation des compétences des laboratoires d'analyse. La participation de différents ordres de gouvernement, du milieu universitaire, de l'industrie et de plusieurs organismes régionaux, nationaux et internationaux (l'*Office Dietary Supplements*, par exemple) aux projets pilotes reflète la valeur de l'engagement, de l'appui et du soutien des parties prenantes pour la mise en oeuvre du futur Programme de contrôle de la qualité des produits.

On procède présentement à la collecte des données sur les besoins du marché et les modes de financement pour l'élaboration du **plan d'affaires pour le Programme canadien de contrôle de la qualité des PSN** et la poursuite à long terme du projet de développement des méthodes de validation et des compétences des laboratoires. À ce jour, une étude par sondage a été menée (voir l'**Annexe A**) auprès de 14 participants représentant les fournisseurs d'ingrédients et les fabricants de produits finis. Les résultats de cette étude (voir l'**Annexe B**) ont été présentés aux participants à un atelier sur le contrôle de la qualité des produits, qui a eu lieu le 26 mars 2008, à Toronto. Lors de cette rencontre, les représentants des associations industrielles, de la communauté scientifique et des entreprises se sont dits intéressés à accroître la portée de l'étude par sondage et ont fourni des commentaires détaillés à l'intention de *NPIcenter*.

Le sommaire de l'atelier figure à l'**Annexe C**. Le plan d'affaires a été élaboré et est présentement en cours de finalisation. M. Len Monheit, de *NPIcenter*, a reçu du BCIT le mandat d'élaborer l'analyse de commercialisation à l'intention des intervenants de l'industrie. En ce qui a trait aux initiatives liées au programme de contrôle de la qualité, l'analyse de commercialisation est un facteur de réussite clé de la mise en oeuvre du plan d'affaires. Une étude des initiatives précédentes (p. ex., le projet de l'INA) et actuelles (p. ex., les activités d'AOAC International et du NIST), qui inclut une analyse FFPM, est présentement en cours. L'analyse de commercialisation et le plan d'affaires préliminaires seront présentés aux intervenants de l'industrie dans les mois qui viennent. Il a été recommandé d'organiser un second atelier en octobre 2008 (voir les *Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits*).

4.0 Recommandations de 2008-2009 pour le Programme de contrôle de la qualité des produits

En coopération avec les partenaires internationaux, planifier et effectuer la révision annuelle de la liste des substances botaniques prioritaires pour le Programme canadien de contrôle de la qualité des produits.

Mettre en œuvre un programme pilote d'assurance de la qualité sur la compétence des laboratoires visant à déterminer la faisabilité à long terme d'un tel programme.

Poursuivre la diffusion du sommaire du Rapport de Nutri-Net Canada sur le Programme canadien de contrôle de la qualité des produits lors des rencontres, des ateliers et des conférences de Nutri-Net et d'autres regroupements de l'industrie (distribution de copies papier ou organisation de présentations).

Lancer la phase 1 du Programme canadien de contrôle de la qualité des produits :

- embaucher un coordonnateur à temps partiel pour le Programme canadien de contrôle de la qualité des produits;
- procéder à un essai d'assurance de la qualité et d'évaluation de la compétence des laboratoires d'analyse pour le ginseng d'Amérique du Nord en utilisant la méthode validée et les outils de compétence élaborés en 2007-2008;
- réunir le Comité consultatif d'experts à l'occasion d'un atelier sur la révision de la liste des substances végétales prioritaires;
- procéder à un essai d'assurance de la qualité et d'évaluation de la compétence des laboratoires d'analyse pour l'hydraste en utilisant la méthode validée et les outils de compétence élaborés en 2007-2008;
- réaliser une étude de validation en collaboration pour l'échinacée en utilisant les outils de compétence élaborés en 2007-2008 et la méthode optimisée pour les composés phénoliques, une fois que le protocole associé aura été approuvé par AOAC International; et
- procéder à un essai d'assurance de la qualité et d'évaluation de la compétence des laboratoires d'analyse pour l'hydraste en utilisant la méthode validée et les outils de compétence élaborés en 2007-2008.

5.0 Liste des annexes

Annexe A – Sondage de l'industrie sur le contrôle de la qualité des PSN

Annexe B – Sommaire des résultats du sondage sur les PSN

Annexe C – Sommaire de l'atelier sur le contrôle de la qualité des produits

Annexe A – Sondage de l'industrie sur le contrôle de la qualité des PSN

Sondage auprès des intervenants de l'industrie des PSN relativement au projet du BCIT sur le contrôle de la qualité des produits – une étude de *NPIcenter*

1. Selon vous, les exigences de votre clientèle vis-à-vis de la qualité :

- augmentent
- diminuent
- ne changent pas

Sur quoi votre réponse est-elle fondée?

2. Procédez-vous activement à l'évaluation de ces exigences? Comment?

Au sein de votre organisation, le contrôle de la qualité est-il _____ que pendant les années précédentes?

- aussi important
- plus important
- moins important

3. Quel pourcentage (%) de votre personnel est-il affecté au CQ et à l'AQ?

4. Ce pourcentage a-t-il augmenté ou diminué au cours des trois dernières années?

5. Par rapport à vos ventes des trois dernières années, diriez-vous que vos dépenses connexes en matière de CQ-AQ :

- n'ont ni augmenté ni diminué
- ont augmenté et ce, plus que les ventes
- ont augmenté, mais moins que les ventes
- ont diminué et ce, plus que les ventes
- ont diminué et ce, plus que les ventes
- ont diminué, alors que les ventes ont augmenté
- ont augmenté, alors que les ventes ont diminué

6. Réalisez-vous vos essais à l'interne ou avez-vous recours à un laboratoire d'analyse externe?

7. Si vos essais sont effectués à l'interne, respectent-ils un(des) protocole(s) de validation? Si vos essais sont réalisés par un laboratoire d'analyse externe, celui-ci vous remet-il de la documentation sur sa méthode de validation?

8. Quel genre d'essais et d'analyses de CQ réalisez-vous?

Identification

Pureté

Titrage ou concentration d'analyte

9. Votre service d'analyse interne ou le laboratoire d'analyse externe utilise-t-il des substances de référence (spécimens botaniques de référence) aux fins d'analyse?

10. Que faites-vous lorsqu'une substance de référence donnée n'est pas disponible?

Achetez-vous des solutions-étalons de référence pour le calibrage des instruments?
Le cas échéant, où vous les procurez-vous?

11. De quelle façon évaluez-vous la pureté de ces solutions-étalons?

12. Que faites-vous lorsqu'une solution-étalon donnée n'est pas disponible?

13. Veuillez évaluer le degré d'utilité de chacune des ressources de la liste ci-dessous aux fins de l'élaboration d'une méthode analytique; utilisez une échelle de 1 à 10, dans laquelle « 1 » veut dire « peu utile » et « 10 » veut dire « très utile ».

USP/NF (Pharmacopée des États-Unis)

PE (Pharmacopée européenne)

Ph. EU

AHP (*American Herbal Pharmacopoeia*)

Autre pharmacopée (veuillez préciser, p. ex. la Pharmacopée japonaise, la Pharmacopée chinoise) _____

Méthodes officielles de l'AOAC

Journal de l'AOAC

Autres publications (p. ex., *Journal of Ag Food Chemistry*)

Moteurs de recherche :

Pubmed

Autres moteurs de recherche

Autres ressources :

PMV de l'INA

Base de données IBIDS (*International Bibliographic Information on Dietary Supplements*)

Méthodes de l'AOCS

Méthodes du Département de l'Agriculture des É.-U.

Forums et blocs : Veuillez préciser : _____

Salons professionnels / conférences Veuillez préciser : _____

14. À quel point les relations avec la communauté scientifique en matière d'analyse des PSN sont-elles importantes en ce qui concerne votre programme CQ-AQ?

Essentielles
Importantes
Utiles à l'occasion
Rarement utiles ou S/O

15. Votre organisation communique _____ avec des experts en analyse scientifique.

fréquemment
souvent
rarement
jamais

Nous communiquerions plus souvent avec de tels experts si :

16. Votre clientèle ou vous-même savez-vous qu'AOAC International gère un programme sur les Méthodes officielles d'analyse des compléments alimentaires et des substances à l'état brut?

17. Dans quelle pharmacopée ou auprès de quelle autorité vous procurez-vous l'information sur laquelle vous fondez le choix de vos méthodes d'analyse? De vos protocoles de validation?

18. Environ combien de lots d'ingrédients par année échouent au contrôle de la qualité? Quel pourcentage de lots cela représente-t-il?

19. Quel est le coût approximatif ou le coût type à payer lors du rejet d'un lot d'ingrédients?

20. Selon vous, la qualité des ingrédients :

diminue
est la même
s'améliore

Sur quoi votre réponse est-elle fondée?

21. Selon vous, quel est le facteur ayant le plus grand impact négatif sur la qualité des produits mis en marché?

Le manque de méthodes validées et de méthodes d'analyse spécifique

Le manque de substances de référence (substances de référence approuvées ou spécimens botaniques de référence) et de solutions-étalons
Le manque d'empressement à payer le prix qu'il faut pour se doter de méthodes validées et offrant la rigueur requise
Le coût des substances de référence et des solutions-étalons pour le calibrage des instruments

SECTEUR : Fournisseurs d'ingrédients

22. Selon-vous, accorde-t-on une importance appropriée à la qualité et au contrôle de la qualité des ingrédients?

Si ce n'est pas le cas, que faudrait-il faire pour que votre clientèle accorde à ces aspects leur juste valeur?

23. À quelle norme de qualité vos ingrédients sont-ils assujettis?

- 1) Pharmacopée
- 2) Exigences internes
- 3) Exigences externes (p. ex., les spécifications définies par un fournisseur)
- 4) Autre(s) norme(s) (Veuillez préciser)

24. Vos ingrédients sont-ils assujettis à des spécifications propres à votre organisation? Veuillez fournir un exemple :

25. Un laboratoire commercial offrant des services d'analyse de nature générale peut-il analyser vos produits pour vérifier leur conformité à vos propres spécifications?

26. Avez-vous déjà analysé (ou demandé à un laboratoire d'analyser) un produit concurrent? Si oui, le produit en question respectait-il vos propres spécifications? À quel point?

27. Les catégories d'ingrédients que vous proposez sont-elles assujetties à une norme sur la qualité minimale? Si oui, en quoi consiste cette norme? _____ Si ce n'est pas le cas, croyez-vous qu'il soit possible d'élaborer une norme sur la qualité minimale pour les catégories de produits proposés par votre organisation?

28. Fournissez-vous directement des ingrédients destinés à être utilisés dans le cadre d'essais cliniques?

29. Vous a-t-on déjà demandé de fournir des données de caractérisation plus approfondies sur les substances que vous offrez?

SECTEUR : Fabricants de produits finis

30. Environ combien de lots de produits finis par année échouent au contrôle de la qualité? Quel pourcentage cela représente-t-il?

31. Quel est le pourcentage (%) de vos fournisseurs avec qui vous êtes en relation d'affaires depuis :

- moins de 1 an
- de 1 à 3 ans
- de 3 à 5 ans
- de 5 à 10 ans
- plus de 10 ans

32. Quel est le coût moyen à payer lors du rejet d'un lot de produits finis?

33. Demandez-vous qu'on vous remette des échantillons avant expédition? Si oui, avez-vous déjà observé des variations ou des écarts de qualité entre les échantillons avant expédition et les ingrédients destinés à la production?

34. Mettez-vous les stocks de substances à l'état brut en quarantaine en attendant de connaître leurs résultats d'analyse? Si oui, qui paie des frais de transport pour les substances rejetées?

35. Avez-vous déjà eu un différend avec un fournisseur d'ingrédients à propos de la qualité ou des résultats d'analyse des ingrédients? Si oui, comment ce différend a-t-il été résolu?

36. Les certificats d'analyse de l'industrie sont-ils adéquats? Si ce n'est pas le cas, quelles en sont les lacunes caractéristiques?

37. Avez-vous déjà procédé à des essais pour vérifier l'exactitude d'un certificat d'analyse et, le cas échéant, avez-vous observé des écarts entre les données d'un certificat et vos propres données d'essai? Si oui, quelle mesure avez-vous prise?

38. Vos produits sont-ils assujettis à des spécifications propres à votre organisation? Veuillez fournir un exemple :

39. Un laboratoire commercial offrant des services d'analyse de nature générale peut-il analyser vos produits pour vérifier leur conformité à vos propres spécifications?

40. Avez-vous déjà analysé (ou demandé à un laboratoire d'analyser) un produit concurrent? Les résultats d'analyse étaient-ils conformes aux spécifications ou aux allégations figurant sur l'étiquette de ce produit? Le produit en question respectait-il vos propres spécifications? À quel point?

41. Croyez-vous qu'il soit possible d'élaborer une norme sur la qualité minimale pour les catégories de produits proposés par votre organisation?

42. Fournissez-vous directement des produits destinés à être utilisés dans le cadre d'essais cliniques? Vous a-t-on déjà demandé de fournir des données de caractérisation plus approfondies sur les produits que vous offrez?

TOUS LES SECTEURS :

43. À combien s'élève votre investissement annuel dans le contrôle de la qualité?
(Veuillez ne pas inclure les fonds investis dans la R et D.)

44. Quelle est la dépense la plus élevée parmi l'ensemble de vos dépenses liées au contrôle de la qualité?

45. Seriez-vous prêt à consacrer une partie des fonds consacrés à cette dépense à une initiative gérée par des tiers et éventuellement subventionnée par le gouvernement?

Si oui, quel pourcentage (%) seriez-vous prêt à consacrer à une telle initiative?

46. Pour quelles tâches auriez-vous recours à l'impartition?

47. Existe-t-il des services externes offerts par des spécialistes possédant les compétences requises pour répondre à vos besoins en matière de CQ-AQ? Quels sont les tâches pour lesquelles il manque de personnel compétent?

48. Les ressources de formation pour le personnel affecté au CQ-AQ sont-elles adéquates? Quels sont les compétences qui requièrent davantage de formation?

49. Quel est le besoin le plus important de l'industrie en matière de contrôle de la qualité?

Merci de votre participation et de votre soutien. Vos réponses sont précieuses pour *NPIcenter* et le BCIT.

Annexe B – Sommaire des résultats du sondage sur les PSN

L'initiative du BCIT pour le contrôle de la qualité des produits Aperçu du sondage

Par Len Monheit, président et directeur de la rédaction, *NPIcenter*

Lorsque nous avons entrepris l'élaboration du rapport d'analyse de commercialisation dans le cadre de l'initiative de Nutri-Net pour le contrôle de la qualité des produits, nous avons perçu, tout au long de la chaîne de valeur et parmi les intervenants clés de l'industrie, une transparence accrue en matière de partage de l'information et des expériences liées au contrôle de la qualité. S'adressant à un organisme ou à un groupe dont les visées sont objectives, les parties prenantes semblent mieux apprécier l'importance de la qualité. Elles discutent plus volontiers des enjeux et même des coûts liés au contrôle de la qualité, et démontrent de l'intérêt pour l'élaboration des systèmes, des outils et des ressources qui permettront à l'industrie de s'autosurveiller, d'accroître la qualité de leurs ingrédients et de leurs produits finis, et, par conséquent, de se doter d'une image de marque distinctive.

Nous avons réalisé un sondage à petite échelle auprès des fournisseurs d'ingrédients et des fabricants de produits finis, afin d'en savoir plus long sur leurs expériences et leurs pratiques en matière de contrôle de la qualité, y compris leurs points de vue respectifs sur l'impartition, les certificats d'analyse, les ressources les plus utiles, les lacunes, les besoins perçus et l'évolution des comportements et des pratiques. Nous avons fait appel à nos relations au sein de l'industrie pour identifier plus facilement, parmi les cadres supérieurs des entreprises participantes à notre sondage, les personnes les mieux informées sur l'assurance de la qualité et les politiques relatives au contrôle de la qualité, le plus souvent, le vice-président ou l'un des directeurs principaux de l'entreprise. Dans certains cas, nous avons demandé à l'une de nos relations privilégiées de transmettre à un cadre supérieur notre invitation à participer au sondage. L'une des entreprises approchées (un fournisseur d'ingrédients canadien) a préféré ne pas participer au sondage, jugeant ne pouvoir répondre à nos questions de manière pertinente, puisque toutes les analyses de ses ingrédients sont réalisées à l'externe. Il est recommandé, avant de passer aux prochaines étapes de l'étude, de modifier le sondage de sorte qu'il convienne également au fabricant en question et aux autres entreprises qui pratiquent l'impartition des activités d'analyse.

De manière générale, les entreprises ont bien réagi à notre invitation à participer au sondage et ont répondu, avec une apparente franchise, à nos questions sur leurs pratiques et leurs expériences. Il faut toutefois tenir compte, lors de la consultation des résultats du sondage, que les réponses des participants reflètent les visées et les positions propres à chaque entreprise. Les entreprises qui ont accepté de participer à notre sondage, l'ont fait, en grande partie, parce que notre invitation leur a été présentée par l'une ou l'autre des relations privilégiées de *NPIcenter* et que nous nous sommes engagés à ne divulguer aucune réponse individuelle, sauf information de nature générale, et à ce que notre

rapport de sondage ne contienne que des données cumulatives. Presque tous les répondants se sont dits intéressés à poursuivre le dialogue et il apparaît, tant dans leurs réponses individuelles que dans les données cumulatives, que la frustration et l'exaspération de l'industrie, devant les faiblesses du contrôle de la qualité et le peu d'importance que cela suscite, ont atteint un tel degré que le point de bascule ou d'action serait proche. Le marché serait-il prêt à miser sur la qualité?

De manière significative, tous les répondants considèrent que le sondage est une initiative digne d'intérêt et veulent être informés des résultats. D'autres parties prenantes, qui ont pris connaissance des résultats du sondage ou qui en ont été informées, ont demandé à y participer ou encore, à ce que sa portée soit élargie.

Le sondage

Quatorze (14) entreprises ont participé au sondage, dont cinq (5) fournisseurs d'ingrédients et neuf (9) fabricants de produits finis.

L'un des fournisseurs d'ingrédients est une entreprise canadienne, un autre, une entreprise européenne, et les trois autres, des entreprises américaines. Deux des fournisseurs d'ingrédients ont des activités d'exploitation significatives en Chine. Les cinq fournisseurs d'ingrédients sont présents sur le marché canadien, cette présence étant toutefois minimale pour l'un d'entre eux. Les cinq fournisseurs d'ingrédients peuvent être qualifiés de « chefs de file » de leur catégorie.

Trois des fabricants de produits finis sont des entreprises canadiennes. Leurs produits sont vendus aux magasins de détail et aux pharmacies. Un (1) des fabricants est une petite entreprise et les deux (2) autres, des entreprises de taille moyenne à large. Deux des fabricants sont des entreprises américaines qui proposent des produits de marque aux É.-U. et sont également très présentes sur le marché canadien. Un des fabricants propose sa gamme de produits aux professionnels de la santé des É.-U. Sa présence est minimale sur le marché canadien. Deux autres fournisseurs, des entreprises américaines, pratiquent la vente directe aux É.-U. et au Canada, où elle utilise avec succès le même canal de distribution. Le dernier fabricant est un chef de file de la vente au détail et de la fabrication de produits finis, qui sont offerts exclusivement sur le marché américain.

Parmi les fabricants de produits finis, on retrouve une (1) petite entreprise, trois (3) moyennes entreprises et quatre (4) grandes entreprises.

Les résultats du sondage, après avoir été cumulés, ont été présentés lors de l'atelier qui a lieu le 26 mars, à Toronto. Parmi les participants, on retrouvait des représentants d'associations commerciales nord-américaines, des scientifiques experts en matière d'analyse et de contrôle de la qualité et des représentants de l'industrie.

Points saillants des résultats

- Selon vous, les exigences de votre clientèle vis-à-vis de la qualité...
86 % ont répondu que les exigences « augmentent »
- Procédez-vous activement à l'évaluation de ces exigences?
64 % ont répondu « oui »
- Au sein de votre organisation, le contrôle de la qualité est-il _____ que pendant les années précédentes?
43 % ont répondu « plus important »
- Par rapport à vos ventes des trois dernières années, diriez-vous que vos dépenses connexes en matière de CQ-AQ...
57 % ont répondu que les dépenses « ont augmenté »

- Si vos essais sont effectués à l'interne...
71 % ont répondu qu'ils utilisaient des protocoles de validation
- Vérifiez-vous les compétences des laboratoires indépendants?
29 % ont répondu « non »
- Toutes les entreprises, sauf une, utilisent des substances de référence
- 40 % des entreprises n'achètent pas présentement de solutions-étalons
- Toutes les entreprises connaissent l'existence du programme de l'AOAC sur la validation des méthodes
- Environ combien de lots d'ingrédients par année échouent au contrôle de la qualité?
Les réponses allaient de 0 à plus de 300 (5 % de tous les lots)
- Quel est le coût type à payer lors du rejet d'un lot d'ingrédients?
Cela peut coûter jusqu'à plus de 15 000 \$, selon les réponses des participants
- Aucun répondant n'est d'avis que la qualité des ingrédients a diminué; tous jugent qu'elle s'est améliorée ou du moins, est demeurée la même
- La plupart des fournisseurs d'ingrédients considèrent que l'on n'accorde pas une importance appropriée à la qualité des ingrédients
- Tous les fournisseurs d'ingrédients ont déjà analysé un produit concurrent et, pour la plupart, ont conclu qu'il était de moindre qualité
- Les fabricants de produits finis ont déclarés qu'ils rejetaient jusqu'à 200 lots par année; le coût moyen à payer lors du rejet d'un lot va de moins de 5 000 \$ à plus de 75 000 \$ par lot
- Toutes les entreprises participantes au sondage sont en relations d'affaires avec des fournisseurs d'ingrédients depuis plus de cinq ans
- Tous les fabricants ont déclaré qu'ils avaient déjà eu un différend avec un fournisseur d'ingrédients à propos de la qualité ou des résultats d'analyse des ingrédients
- Tous les fabricants sont d'avis que les certificats d'analyse de l'industrie ne sont pas adéquats
- Tous ont déjà procédé à une vérification des données d'un certificat d'analyse et ont découvert des écarts entre les données du certificat et leurs propres données

Les réponses à plusieurs des questions du sondage visent directement à soutenir l'élaboration éventuelle de l'analyse de commercialisation sur le contrôle de la qualité. Elles seront également très utiles lors de la réalisation de futures études dans le cadre de l'initiative continue sur le contrôle de la qualité des produits. Certaines des réponses, par exemple, la non-perception, de manière générale, de besoins particuliers pour des services impartis, indique que l'industrie n'est probablement pas encore en mesure d'apprécier ses propres besoins et faiblesses par rapport aux nouvelles BPF et exigences

sur la qualité. Il semble donc que la mise en œuvre d'une stratégie d'éducation et de communications à grande échelle soit requise.

Annexe C – Sommaire de l'atelier sur le contrôle de la qualité des produits

Atelier sur le contrôle de la qualité des produits : l'élaboration d'une analyse de commercialisation solide

26 mars 2008 – Toronto (ON) Canada

Sommaire de la rencontre

Préparé par J. H. Cardellina II, ODS, NIH

Au cours de la dernière décennie et même avant, la réputation de l'industrie des produits de santé naturels et des compléments alimentaires à base d'herbes médicinales a été mise à mal à plusieurs reprises avec la publication de rapports scientifiques et articles à grande diffusion affirmant que le contenu de leurs produits en substances végétales était non approprié ou ne correspondait pas aux données d'étiquetage, ou même, que des produits ne contenaient aucune trace des substances végétales indiquées sur l'étiquette! Malgré toutes les critiques qu'elle a subies jusqu'à maintenant, l'industrie semble pourtant hésiter à prendre les mesures qui s'imposent pour faire la preuve de la qualité et de la teneur exacte de ses substances premières et de ses produits.

À la suite de l'analyse des résultats d'un sondage préliminaire mené par Nutri-Net auprès des chefs de file et des directeurs commerciaux de l'industrie relativement au contrôle de la qualité des produits, un atelier a été organisé dans le cadre de la 5^e Conférence annuelle de la Société de recherche sur les produits de santé naturels du Canada, à Toronto, en mars 2008. Cet atelier a été l'occasion pour les représentants des associations commerciales et des experts de diverses disciplines scientifiques liées à la qualité des substances botaniques de discuter de la situation actuelle et de définir les grandes lignes d'une analyse de commercialisation menant à la mise en œuvre du futur programme de contrôle de qualité de l'industrie.

Les résultats du sondage préliminaire ont servi à alimenter et à orienter la discussion. Bien que ce sondage ait été mené à petite échelle, ses résultats sont révélateurs. C'est le cas notamment des données recueillies sur les laboratoires et services d'analyse :

- 100 % des répondants connaissent l'existence du programme de l'AOAC sur la validation des méthodes;
- de 5 à 30 % des employés des répondants participent aux tâches liées à l'AQ-CQ;
- 30 % des répondants confient toutefois à des laboratoires indépendants l'exécution de la totalité de leurs procédures d'analyse liées à l'AQ-CQ;
- 20 % des répondants n'ont pas vérifié la compétence des laboratoires; et
- 20 % des répondants qui effectuent leurs analyses à l'interne n'ont pas validé leurs méthodes.

Les résultats portant sur l'approvisionnement des ingrédients sont également instructifs :

- de 0 à 300 lots (moyenne ~2 %) échouent aux essais d'AQ-CQ;

- le coût à payer pour le rejet d'un lot d'ingrédient se situe de 1 000 \$ à 15 000 \$;
- 45 % des répondants affirment que la qualité des ingrédients est constante et 33 % d'entre eux considèrent qu'elle s'améliore; et
- les répondants consacrent de 0,2 à 4 M \$ au contrôle de la qualité.

Les répondants ont également identifié les besoins ci-dessous pour l'industrie :

- des spécifications adéquates et cohérentes pour les substances à l'état brut;
- des fournisseurs qui respectent ces spécifications;
- des laboratoires homologués; et
- une stratégie de gestion des risques.

Le principal objectif de la rencontre consistait à définir le moteur ou « l'argument de vente » menant à l'élaboration d'une analyse commerciale solide. Trois approches ont été considérées.

1. La peur de l'échec

Cet argument de vente consiste à souligner les points faibles. Une analyse de commercialisation axée sur les points faibles – incertitudes liées aux sources et aux filières d'approvisionnement dans plusieurs parties du monde, certificats d'authenticité ou d'analyse sujets à caution, cas répétés d'adultération et d'identification erronée de substances à l'état brut ou d'extraits de substances – peut inciter les dirigeants des entreprises à soutenir activement la mise en œuvre d'un programme de contrôle de la qualité pour éviter d'être confrontés à de tels défis. Plusieurs des participants à l'atelier étaient d'avis que la peur de l'échec était un argument logique, rationnel et tout à fait pertinent dans le cadre d'une analyse de commercialisation. Toutefois, les chefs de file de l'industrie ont déjà essuyé bien des reproches et semblent plutôt insensibles à la critique. La peur de l'échec, comme argument de vente, pourrait ne pas suffire à les convaincre. Selon les participants, la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication appliquées aux É.-U. (cGMP) pourrait être une source d'inquiétude pour les chefs de file de l'industrie, mais cela ne serait valable que pour les entreprises américaines et ne convient pas dans le présent cas.

2. La gestion des risques

La gestion des risques est une approche légèrement plus positive que la peur de l'échec. Au lieu de mettre l'emphase sur les faiblesses susceptibles de mener à l'échec, elle est axée sur l'évitement de l'échec par la minimisation des risques. Cette approche consiste essentiellement à faire comprendre à l'entreprise qu'en prenant les mesures nécessaires pour assurer la qualité et l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement des ingrédients botaniques, elle arrivera à réduire, voire même à éliminer les risques que ses produits finis soit de qualité inférieure ou non conforme aux normes. De plus, cela réduit considérablement le risque qu'un produit fini provoque une réaction indésirable et, de ce fait, le risque lié à la responsabilité pour l'entreprise.

3. L'augmentation des parts de marché

Cette approche mise sur les avantages du programme de contrôle de la qualité pour l'entreprise, un programme dont la mise en œuvre garantit la qualité, l'innocuité et l'efficacité des produits finis offerts aux consommateurs.

Parmi ces avantages, le plus attrayant est certes le potentiel d'augmentation des parts de marché de l'entreprise. Cette approche positive présente toutefois un point faible. En effet, selon les études des données de marché, le prix est l'un des principaux critères de choix des consommateurs en ce qui a trait aux produits à base d'herbes médicinales.

Pour être solide, toute analyse de commercialisation liée au contrôle de la qualité des produits doit déterminer les coûts (une certitude) de mise en œuvre du programme envisagé en les comparant avec les coûts (pertes) à payer pour les rejets de produits non-conformes (toutes les entreprises sont exposées à de telles pertes, mais cela ne constitue pas une certitude dans tous les cas). Il faut également tenir compte des deux aspects ci-dessous.

- Quel gain ou quel avantage peut-on retirer d'un programme de contrôle de la qualité? Quel en est l'impact sur les résultats??
- Comment amener les consommateurs à faire de la qualité un critère de choix des produits? Cela nous ramène à ce que les études de marché nous ont appris : les consommateurs fondent leur choix sur le prix.

Après une séance de discussion animée à propos des nombreux enjeux et points à considérer relativement à toute initiative de contrôle de la qualité, les participants se sont répartis en deux équipes, chacune étant chargée de définir des étapes ou des composantes particulières à intégrer à un plan d'action. La première équipe a identifié trois composantes essentielles, à intégrer à tout plan d'action :

1. *Sensibilisation des consommateurs.* Les entreprises qui adhèrent au programme de contrôle de la qualité ont besoin d'un mécanisme qui amène les consommateurs à distinguer leurs produits de ceux de la concurrence.

2. *Agrément des laboratoires.* Après avoir longuement discuté des besoins de l'industrie pour des méthodes d'analyse validées et des substances de référence certifiées, cela étant soutenu par les résultats du sondage, l'équipe a conclu qu'il serait avantageux d'élaborer un projet de normes et un programme d'éducation sur l'échantillonnage, la préparation des échantillons et les méthodes analytiques à l'intention des laboratoires desservant l'industrie. Les entreprises clientes pourraient notamment procéder à la vérification de la compétence des laboratoires indépendants à partir de ce projet de normes.

3. *Chaîne d'approvisionnement.* Les participants ont insisté sur le fait que toute initiative de contrôle de la qualité des produits devait intégrer un système de traçabilité des ingrédients botaniques tout au long de la chaîne d'approvisionnement et ce, à partir du site de récolte.

La seconde équipe s'est concentrée sur le besoin de mettre à jour les compétences des effectifs chargés d'exécuter les tâches d'AQ-CQ au sein de l'industrie. La mise en œuvre d'un programme de formation en deux étapes a été recommandée, soit une série de programmes et de directives de formation en ligne pour la première étape et des ateliers de formation de courte durée dirigés par des experts indépendants pour la seconde étape. Le contenu de formation en ligne pourrait s'inspirer du Programme d'analyse ODS et l'animation des ateliers de formation pourrait être confiée à des spécialistes chevronnés des laboratoires indépendants. L'équipe est allée jusqu'à identifier des sources de financement possibles pour le projet de formation, recommandant à cet égard le modèle de financement utilisé par l'industrie laitière.

Les membres de l'équipe ont ensuite discuté brièvement des prochaines étapes à suivre.

1. Les résultats du sondage étendu à l'ensemble de l'industrie doivent être évalués, compilés, diffusés et, par la suite, faire l'objet de discussions approfondies, ces précieuses données d'information constituant les fondements du programme de contrôle de la qualité qui répondra aux besoins de l'industrie.
2. Nous devons nous assurer de bénéficier de l'appui de toutes les organisations commerciales en ce qui a trait à l'élaboration du Programme de contrôle de la qualité des produits et, lorsque ce Programme sera mis en œuvre, le rôle des associations relativement au contrôle de la qualité devra être défini avec précision.
3. Enfin, l'une des prochaines étapes à suivre et non la moindre consiste à organiser une rencontre spéciale à l'intention des représentants de l'industrie (commercialisation et direction). Cette rencontre aura pour but de les sensibiliser à l'importance du contrôle de la qualité pour l'industrie des produits tout en nous donnant l'occasion d'évaluer leurs réactions et leur intérêt vis-à-vis de cette initiative. La façon la plus simple d'organiser cette rencontre serait, semble-t-il, d'inviter les représentants des associations commerciales à participer à une séance de planification en téléconférence.