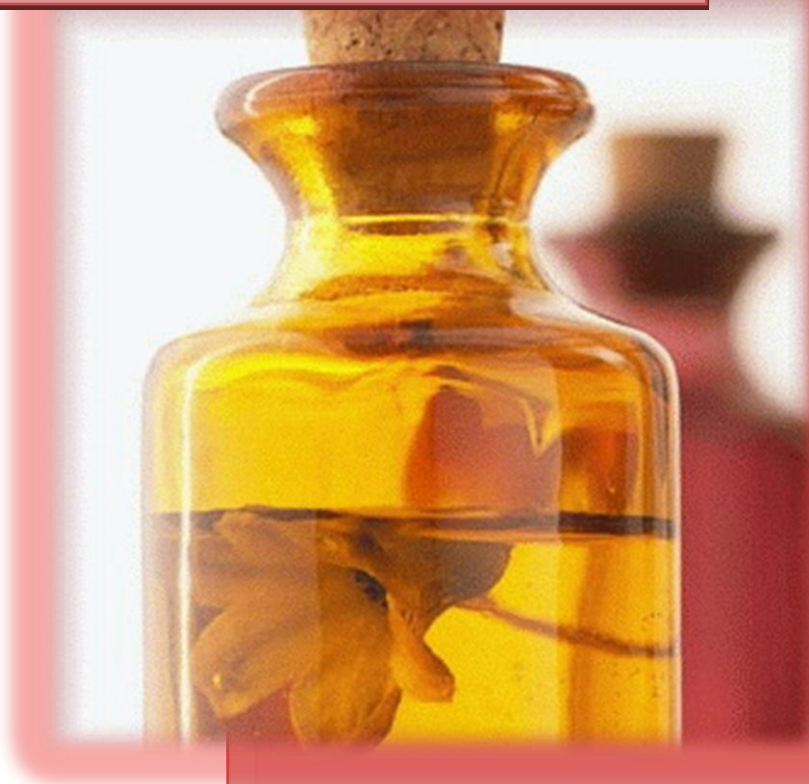


POTENTIEL DE DÉVELOPPEMENT LIÉ AUX
EXTRACTIBLES :
ÉTAT DES CONNAISSANCES ET REVUE DES MARCHÉS

2010

VOLET 3 : ÉTAT DES MARCHÉS
ET POTENTIEL EMPLOI



Volet 3

Auteurs :

Mariana Royer, Ph.D.
Robert Houde, M.Sci

Tatjana Stevanovic, ing., Ph.D
Département des sciences du bois et de la forêt, CRB, Université
Laval



Centre de
recherche
sur le bois



UNIVERSITÉ
LAVAL



SOMMAIRE

1. Introduction	1
2. Les Produits de Santé Naturelle (PSN)	3
2.1. Définition	3
2.2. État du marché global des PSN	4
2.3. Aspects réglementaires	6
3. Les nutraceutiques	8
3.1. Définitions	8
3.2. État du marché	8
3.2.1. Suppléments antioxydants	9
3.2.2. Santé de la femme	11
3.3. Aspects réglementaires	12
4. Les produits naturels et la Pharmaceutique	14
4.1. Définitions et distinctions	14
4.2. État du marché	14
4.2.1. Activité anti-tumorale	17
4.2.2. Protection cardiovasculaire	18
4.2.3. Activité anti-inflammatoire	19
4.2.4. Produits amaigrissants	20
4.3. Aspects réglementaires	20
5. Les produits naturels en zootechnie et en santé animale	22
5.1. Définition	22
5.2. État du marché	22

5.2.1.	Bénéfices des antioxydants chez le monogastrique	25
5.2.2.	Hépatoprotection envers les mycotoxines des graines et oléagineuses	26
5.2.3.	Œufs à valeur ajoutée	26
5.2.4.	Amélioration du statut de santé chez le ruminant	27
5.2.5.	Animaux de compagnie	28
5.3.	Remarques	28
5.4.	Aspects réglementaires	29
6.	Les produits naturels et la cosmétique	30
6.1.	Définition	30
6.2.	État du marché	30
6.3.	Protection contre rayons UV et autres mutagènes	32
6.4.	Aspects réglementaires	33
7.	Stabilisants contre la rancidité dans les aliments de transformation	35
8.	Notes additionnelles : la filière « extractibles forestiers » dans les autres pays	38
9.	Potentiel de création d`emplois	40
9.1.	Travail en usine pilote	41
9.2.	Procédé élémentaire avec sous-traitants	41
9.3.	Implantation intégrée	42
10.	Conclusions et Recommandations	44
ANNEXES B:	45
Réglementations gouvernementales pour homologation de nouveaux additifs	45
B.1.	Nutraceutique chez l`humain	46
B.2.	Additifs de préservation en aliments transformés	49
B.3.	Ingrédients pour cosmétiques	50
B.4.	Pharmaceutique	52
B.5.	Zootecnie	53
ANNEXES C:	59
Exemples de prix en gros pour les antioxydants naturels et conventionnels. Informations corporatives	59
C.1	Prix en gros (1) sur antioxydants naturels (Avril 2010)	60

C.2 Fabricants primaires d'extraits d'écorces et autres extraits	61
--	----

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Catégories d'études cliniques ayant été complétées sur l'extrait de Pin maritime (Pycnogérol®)	17
Tableau 2 : Liste des principaux antioxydants utilisés en santé et nutrition animales.....	23
Tableau 3 : Bénéfices de l'extrait polyphénolique de raisin ``Nor-Grape®`` relativement à la vitamine C	25
Tableau 4 : Principaux antioxydants utilisés en transformation alimentaire	35
Tableau 5 : Estimation de la main d'œuvre requise pour le procédé d'extraction d'écorces...	40

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Ventilation du marché des produits naturels aux États-Unis.....	4
Figure 2 : Industrie des PSN aux États-Unis : progression des ventes au détail et croissance de 2001 à 2008	5
Figure 3 : Catégorisation des aliments fonctionnels et des nutraceutiques répertoriés en 2007.9	
Figure 4 : Structure chimique du paclitaxel	15
Figure 5 : Recueil des études cliniques sur le Pycnogénol	18
Figure 6 : Pouvoir antioxydant relatif via la méthode ORAC.....	24

1. Introduction

Cette section traite des substances naturelles d'activités voisines des extractibles actuellement sur le marché, et introduit les applications possibles de certains extraits d'écorce du Québec dont les propriétés ont été étudiées en laboratoire.

Notre territoire compte à date environ 2,000 espèces végétales incluant les espèces ligneuses, ce qui laisse entrevoir un avenir prometteur à mesure que les chercheurs académiques ou industriels réussissent à caractériser avec succès les propriétés utiles des molécules que ces espèces renferment.

Depuis plusieurs années le secteur des produits dits 'Produits de Santé Naturels' ou PSN jouit d'une expansion constante, en partie à cause des exigences d'une population mieux informée sur les aspects qualité de la chaîne agro-alimentaire et sur les contraintes du secteur des médicaments conventionnels.

Cet accroissement de la demande ouvre d'intéressantes opportunités pour les transformateurs et ceci est d'autant plus vrai au Québec considérant l'étendue des diverses biomasses à notre portée.

D'un autre côté, alors que l'industrie de la forêt s'oriente vers une diversification générant une valeur ajoutée, certains points devront être pris en considération.

- (i) Clairement répertorier, par région, les espèces porteuses de molécules bioactives.
- (ii) Cerner avec certitude les aspects technologiques et économiques des procédés d'extraction et de purification.
- (iii) Mener les efforts promotionnels adéquats pour mieux informer les utilisateurs industriels de ces substances
- (iv) Sensibiliser le consommateur sur les bénéfices des extractibles.
- (v) Assurer une présence constante des intervenants québécois sur la scène canadienne et internationale par des actions coordonnées, incluant des présences aux divers salons industriels.

Les sections suivantes brossent un tableau des utilisations potentielles des extractibles dans les secteurs privilégiés, et indiquent quels produits naturels dominent actuellement ces

marchés. Pour les fins de la discussion, nous essayons de traiter majoritairement des substances solubles à l'eau, catégorie à laquelle appartiennent certaines classes d'extractibles d'écorces tels que les polyphénols connus pour leurs propriétés antioxydantes. Ceci n'exclut pas un examen futur des autres molécules – notamment les terpènes - qui exigent une extraction avec solvants organiques et qui possèdent d'autres catégories d'activités.

Il est entendu que l'exploitation de la filière des extractibles au Québec peut se faire localement par des installations qui effectuent par exemple un travail d'extraction primaire et secondaire, et assignent les étapes de réglementation, de vente et mise en marché à des groupes possédant déjà de telles infrastructures. En procédant ainsi, les ressources des divers participants se trouvent coordonnées de manière optimale.

2. Les Produits de Santé Naturelle (PSN)

2.1. Définition

Un produit de santé naturel est une substance ou une combinaison de substances, un médicament homéopathique ou traditionnel, qui est destiné à produire une activité pharmacologique ou un autre effet direct dans :

- le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physiologique anormal ou leurs symptômes chez l'humain;
- la restauration ou la correction des fonctions organiques chez l'être humain; ou
- la modification des fonctions organiques chez l'être humain de manière à maintenir ou à promouvoir la santé.

En d'autres termes, un ingrédient est considéré de nature médicinale s'il contribue à l'activité pharmacologique associée à l'usage ou à fins recommandées.

Les produits de santé naturels (PSN) représentent une gamme de produits de consommation dont la demande continue de croître chaque année. En vertu du *Règlement sur les produits de santé naturels*, qui est entré en vigueur le 1er janvier 2004, on classe dans les produits de santé naturels (PSN)¹ :

- les vitamines et minéraux
- les plantes médicinales
- les remèdes homéopathiques
- les remèdes traditionnels (p. ex. médecine traditionnelle chinoise)
- les probiotiques
- d'autres produits tels les acides aminés et les acides gras essentiels.

Pour pouvoir être acceptable pour vente dans le commerce, un PSN ne doit laisser aucun doute sur son innocuité et doit pouvoir être vendu sans ordonnance. Il est sous-entendu que les PSN sont formulés sans ingrédients synthétiques et avec un minimum d'étapes de transformation.

Au Canada, les Produits de Santé Naturels (PSN) sont régis par Santé Canada et doivent passer par un processus d'homologation strict, ce qui n'est pas le cas des aliments

¹ <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/index-fra.php>

fonctionnels dont les vertus et allégations sont plus ténus que pour les PSN. La réglementation sur ces derniers est décrite dans la section 7 et l'Annexe B du présent document.

2.2. État du marché global des PSN

Selon la dernière enquête du Nutrition Business Journal, les ventes de PSN aux É-U ont atteint \$ 101 milliards en 2008, soit une croissance de 8.7 % p/r à 2007.

Voici quelques précisions additionnelles :

- ✓ Les aliments naturels /biologiques ont connu les gains les plus remarquables, pour atteindre un total de \$ 29.7 milliards, une croissance de 11.4 % sur 2007
- ✓ Les aliments fonctionnels accaparent plus du tiers du marché total, soit \$ 36.8 milliards
- ✓ Les ventes de suppléments en magasins d'aliments naturels ont augmenté de 6.3 % pour atteindre près de \$ 25.2 milliards.
- ✓ L'acheteur-type est souvent motivé non seulement par sa propre santé, mais fait également des choix basés sur des considérations comme le développement durable.

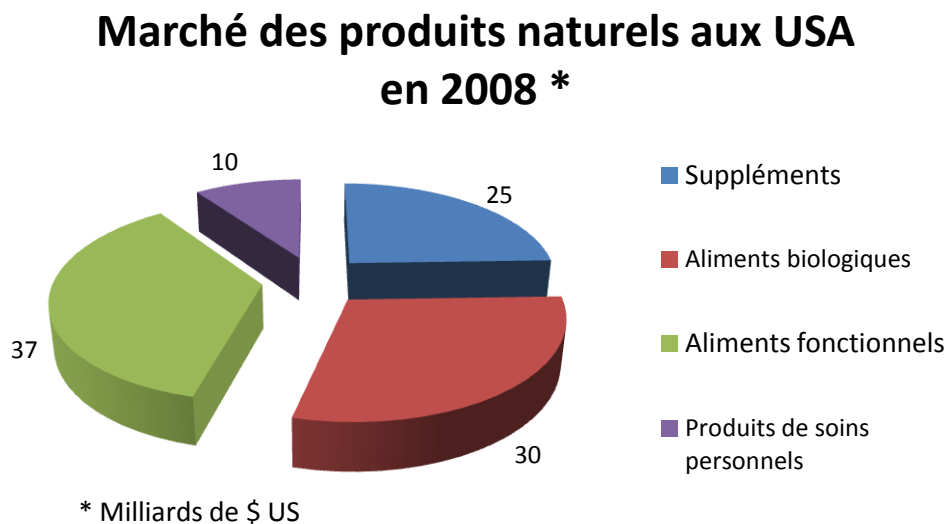


Figure 1 : Ventilation du marché des produits naturels aux États-Unis (source : 2008; Nutrition Business Journal)*.

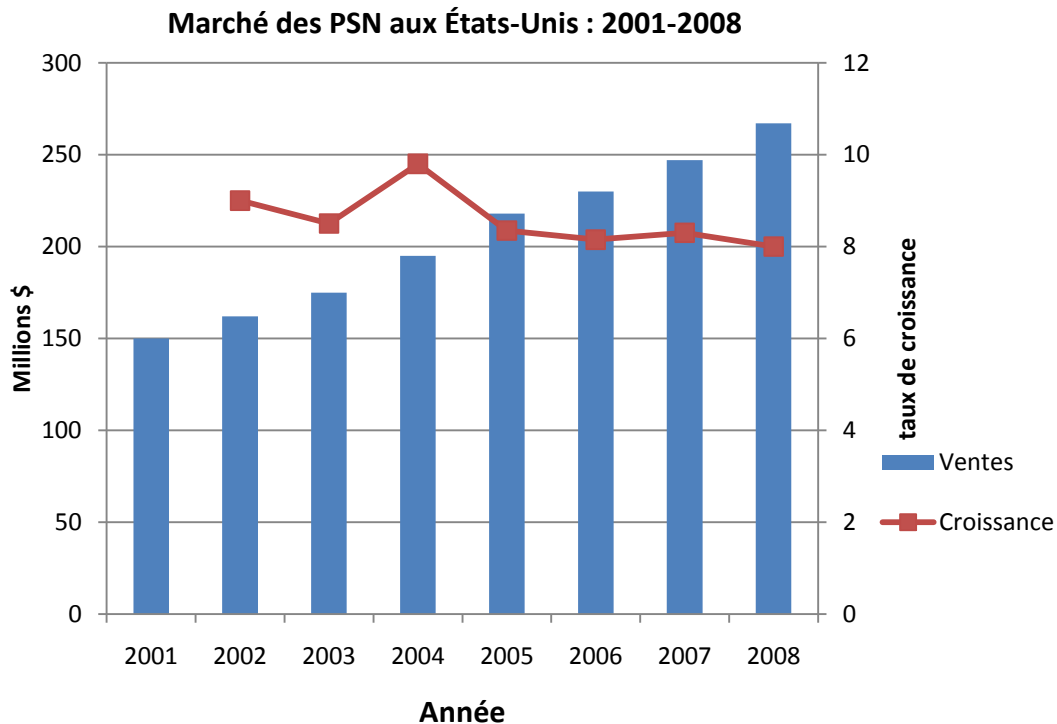


Figure 2 : Industrie des PSN aux États-Unis : progression des ventes au détail et croissance de 2001 à 2008
(source : 2008 - Nutrition Business Journal)

La maison de sondage Euromonitor estime de son côté que le marché global des suppléments a atteint US \$ 9,18 milliards en 2009; ceci inclut la vitamine C à \$ 3,4 milliards, la vitamine E à \$ 1.39 milliards et le coenzyme Q10 à \$ 897 millions.

Le marché PSN touche en fait divers secteurs tels que les industries cosmétiques, les fabricants de nutraceutiques et la pharmaceutique. Parmi les produits cosmétiques dits « soignants », on peut citer l'ensemble des produits liés à l'hygiène (dentaire, corporelle,...) toute la famille des produits dermiques anti-âge, sous forme de crèmes, mais aussi de plus en plus à des produits ingérables sous forme de gélules ou de solutions variées (produits de beauté à «ingérer»). Dans ce dernier cas, on remarque que les frontières sont également très floues entre nutraceutiques et cosmétiques (les américains qualifient ainsi certains produits de cosmofoods). En réalité, santé - beauté - et alimentation représentent souvent un même univers et une même attente de «mieux vivre» de la part des consommateurs. Au delà des technologies souvent très proches, les marchés eux-mêmes et les acteurs (industries cosmétiques, agroalimentaires et pharmaceutiques) se maillent dès lors de plus en plus pour s'adapter à cette tendance lourde de l'évolution des modes de consommation.



2.3. Aspects réglementaires

Le Règlement sur les Produits de Santé Naturels (PSN) du Canada est entré en vigueur officiellement le 1^{er} Janvier 2004. Depuis cette date, le ministère de Santé Canada réglemente l'homologation des nouveaux nutraceutiques introduits sur le marché (Santé Canada, 2010).

Le règlement contient des dispositions sur les aspects suivants :

- ❖ Licences de mise en marché;
- ❖ Licences d'exploitation;
- ❖ Bonnes pratiques de fabrication;
- ❖ Déclaration des réactions indésirables;
- ❖ Essais cliniques;
- ❖ Étiquetage;

et des dispositions pour toute une gamme d'allégations sur la santé qui doivent être étayées par des preuves.

Les divers produits qui sont régis par ce règlement comprennent les plantes médicinales, les remèdes homéopathiques, les vitamines, les minéraux, les remèdes traditionnels, les probiotiques, les acides aminés et les acides gras essentiels. De même, beaucoup de produits de consommation courants, tels que certains dentifrices, antisudorifiques, shampoings, produits pour le visage et rince-bouches sont également classés comme PSN au Canada en raison de leurs ingrédients médicinaux et de leurs usages prévus.

Santé Canada met son personnel qualifié à la disposition de tout intervenant désirant homologuer un nouveau produit et le mettre sur le marché.

La somme des informations à fournir pour monter un dossier complet peut s'avérer considérable dans certains cas, dépendamment entre autre de la complexité du produit, les allégations recherchées, le type d'essai clinique exigé et autres facteurs.

Logiquement une telle poursuite demande des ressources et une expertise que des sociétés déjà actives dans le domaine sont aptes à fournir, par opposition à un fabricant primaire d'extractible bruts.

Par contre, la réglementation sur les PSN est relativement flexible : il est possible de commencer les activités commerciales une fois la licence d'exploitation obtenue. Cette façon de procéder permet à Santé Canada de ne pas entraver le commerce au Canada et ce malgré la longue liste de dossiers en attente d'examen.

D'autres pays gèrent leur réglementation façon différente. Ainsi, dans le cas du Pycnogénol®, les autorités françaises ont accordé au fabricant la certification GMP (Bonnes Pratiques Manufacturières), un atout pour la société Horphag dans ses efforts promotionnels. En effet, depuis quelques années, consommateurs et autorités réglementaires scrutent avec plus d'intensité les divers additifs naturels mis sur le marché².

Cette législation GMP vise à améliorer les standards lors de la production d'ingrédients et additifs : non seulement pureté, sécurité et innocuité, mais également les aspects légaux. En France, cette certification est émise par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

On comprend dès lors qu'un futur manufacturier d'extractibles au Québec aura intérêt à harmoniser ses procédés de fabrication pour satisfaire à de telles exigences afin de faciliter le commerce avec la clientèle et assigner à ses produits le sceau de qualité lui accordant une longueur d'avance sur la compétition, locale et à l'international.

² Merrett, N. (2008). Pine bark functional ingredient achieves GMP certification. www.foodnavigator.com

3. Les nutraceutiques

3.1. Définitions

Un produit nutraceutique est un produit fabriqué à partir de substances alimentaires, mais rendu disponible sous forme de comprimés, de poudres, de potions ou d'autres formats médicaux habituellement non associés à des aliments, et qui s'est avéré avoir un effet physiologique bénéfique ou protecteur. Sont compris dans cette définition les ingrédients nutraceutiques qui entrent dans la fabrication d'aliments et de boissons fortifiés ou modifiés.

Il ne faut pas confondre ceci avec un « aliment fonctionnel » qui est semblable en apparence aux aliments conventionnels, qui fait partie de l'alimentation normale et procure des bienfaits physiologiques démontrés et(ou) réduit le risque de maladie chronique au-delà des fonctions nutritionnelles de base.

3.2. État du marché

Les canadiens assument un plus grand rôle décisionnel vis-à-vis leur propre santé, en s'initiant à la médecine douce ou à la médecine traditionnelle, à des médecines parallèles et aux produits naturels de santé. On s'intéresse de plus en plus au rôle que joue la nutrition dans notre bien-être.

Au fur et à mesure que les connaissances ont évolué dans ce domaine, les fabricants ont cherché à rassasier le goût du consommateur pour les produits alimentaires susceptibles de procurer des bienfaits pour la santé. Le résultat en est la mise au point et la commercialisation d'une gamme croissante de produits connue sous le nom de «produits nutraceutiques» et d'«aliments fonctionnels».

Les principaux ingrédients naturels dans le secteur de la nutraceutique sont les vitamines C, E et A, produites commercialement depuis nombre d'années. Les introductions les plus récentes sont: les acides gras Oméga-3 d'origine marine ou végétale, les probiotiques, et les divers extraits de plantes dont plusieurs sont proposés pour leurs activités bénéfiques.

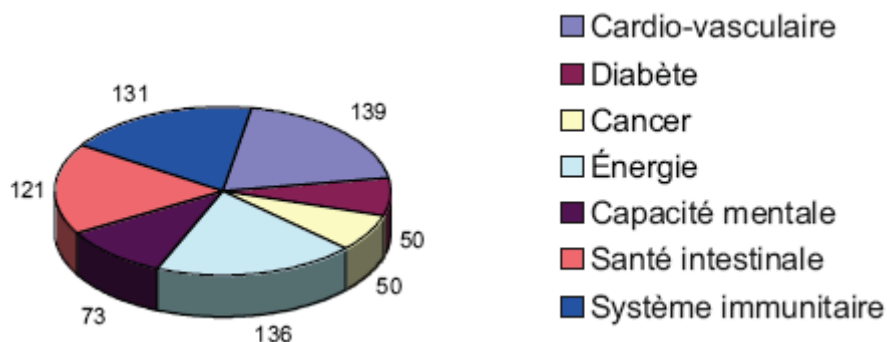


Figure 3 : Catégorisation des aliments fonctionnels et des nutraceutiques répertoriés en 2007.
Sources : Statistique Canada, 2007 Functional Foods IX, Nutrition Business Journal, 2007

3.2.1. Suppléments antioxydants

Les antioxydants sont utilisés 1) dans l'alimentation (humaine et animale) et les cosmétiques pour prévenir l'oxydation des lipides et 2) pour protéger l'organisme des dommages oxydatifs provoqués par les espèces oxygénées réactives (`ORS`). Le rôle prépondérant des polyphénols a largement été mis en évidence³. On note de plus en plus un intérêt croissant du côté des antioxydants naturels, en particulier ceux appartenant à la classe des polyphénols. Le fait que les polyphénols soient de puissants inhibiteurs de la peroxydation lipidique est un élément critique pour la protection des membranes cellulaires. En plus ils peuvent compléter les systèmes enzymatiques de défense cellulaire⁴. D'après la littérature, la présence de polyphénols en quantité importante dans l'alimentation diminue de 68% les risques cardiovasculaires par rapport à une alimentation qui en est faiblement pourvue⁵. Différentes études ont permis d'observer une augmentation de la capacité antioxydante du plasma chez les hommes, suivant la prise de boissons riches en polyphénols telles que le thé⁶, le vin⁷ et la bière⁸ aussi bien que des fruits et des légumes riches en polyphénols⁹. Parmi les composés les

³ Scalbert A., Manach C., Morand C., Rémésy C., Jiménez L. (2005) Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Review in Food Sciences and Nutrition*, 45:287-306.

⁴ Galvez J., de la Cruz J.P., Zarzuelo A. and Sanchez de la Cuesta F. (1995) Flavonoid inhibition of enzymic and nonenzymic lipid peroxidation in rat liver differs from its influence on the glutathione-related enzymes. *Pharmacology*, 51:127-133.

⁵ Hertog M.G., Feskens E.J., Hollman P.C., Katan M.B. and Kromhout D. (1993) Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, 342:1007-1011.

⁶ Leenen R., Roodenburg A.J., Tijburg L.B, Wiseman S.A. (2000) A single dose of tea with or without milk increases plasma antioxidant activity in humans. *European Journal of Clinical Nutrition*. 54:87-92.

⁷ Serafini M., Laranjinha J.A., Almeida L.M. and Maiani G. (2000) Inhibition of human LDL lipid peroxidation by phenol-rich beverages and their impact on plasma total antioxidant capacity in humans. *Journal of Nutrition and Biochemistry*, 11:585-590.

⁸ Ghiselli A., Natella F., Guidi A., Montanari L., Fantozzi P. And Scaccini C. (2000) Beer increases plasma antioxidant capacity in humans. *Journal of Nutrition and Biochemistry*, 11:76-80.

plus actifs, on peut citer l'épigallocatechine gallate, la catéchine, la quercétine, la lutéoline, la myricétine et l'apigénine mais également des acides phénoliques tels que les acides caféique et chlorogénique. Ainsi, les antioxydants sont utilisés en alimentation pour prévenir l'oxydation des lipides et pour protéger contre les dommages oxydatifs provoqués dans les cellules par les espèces oxygénées réactives.

Les principaux produits de cette catégorie actuellement disponibles sur le marché sont décrits dans cette section.

- (i) Vitamine C ou acide ascorbique: le mieux connu, cet ingrédient soluble dans l'eau est manufacturé en grandes quantités par plusieurs groupes chimiques majeurs et de petits producteurs également, par hémisynthèse et fermentation partielle.
- (ii) Vitamine E : connu aussi sous le nom de α -tocophérol, on en retrouve sous sa forme synthétique (50 % active) commercialement, et aussi en moindre volumes sous sa forme naturelle et plus coûteuse.
- (iii) Extraits de raisins : les pellicules de raisins rouges livrent par extraction avec un solvant organique, le composé resvératrol (polyphénols de la famille des stilbènes), un antioxydant efficace particulièrement en santé cardiovasculaire. Les pépins de leur côté contiennent des proanthocyanidines, similaires aux composés retrouvés dans l'écorce du pin maritime (voir (vi) ci-après).
- (iv) Le lycopène (caroténoïdes, classe des terpènes) : le lycopène est la substance qui confère à la tomate sa couleur rouge caractéristique. Les caroténoïdes sont des pigments naturels s'accompagnent de bioactivités élevées, toutefois leur disponibilité et leur prix représentent un frein à leur diffusion commerciale.
- (v) Extraits et oléorésines de certaines épices : des plantes comme le romarin et l'origan contiennent des molécules phénoliques à haute activité et trouvent des applications en remplacement des antioxydants chimiques dans les produits transformés et en alimentation animale.
- (vi) Dans un marché dès lors passablement achalandé, l'extrait d'écorce de pin maritime (commercialisé sous les marques Oligopin®, Pycnogenol® et Flavangenol®) demeure l'extrait forestier qui se démarque très nettement. L'écorce fait l'objet d'une cueillette

⁹Cao G., Russell R.M., Lischner N. and Prior R.L. (1998) Serum antioxidant capacity is increased by consumption of strawberries, spinach, red wine or vitamin C in elderly women. *Journal of Nutrition.*, 128:2383-2390.

soignée dans la région des Landes en France. Découvert par le Prof. Masquelier en 1969, l'extrait contient une forte proportion de polyphénols, plus précisément les proanthocyanidines (PAC), et représente un modèle quasi incontournable pour les équipes cherchant à monter la filière des extractibles québécois..

Le succès commercial observé pour le Pycnogénol a par la suite inspiré d'autres groupes à tenter l'extraction et la purification de PAC d'écorces de sources voisines en vue d'acquérir une partie de l'offre mondiale : mentionnons entre autre les espèces *Pinus massoniana*, *Pinus strobus*. Toutefois peu de données existent relativement à l'efficacité de ces extraits comparativement au produit original.

Pour les fins de la discussion, le Pycnogénol® d'origine se détaille en pharmacie sous forme de capsule à un prix équivalent à \$ 10 le gramme.

L'achat en gros au kilogramme coûterait dans les environs de \$100 le kilo, alors que de l'extrait d'écorce de pin générique (ex. Chine) est disponible pour aussi peu que \$74/kg (produit garanti à > 90 % d'ingrédient actif) (voir Annexe C).

3.2.2. Santé de la femme

Malgré la disponibilité de produits et médicaments conventionnels, et ce depuis nombre d'années, le secteur des nutraceutiques en santé féminine connaît une activité remarquable et offre à la femme des alternatives plus personnalisées pour gérer certains types de symptômes associés entre autre aux fluctuations d'activités hormonales.

Pour pallier aux douleurs et inconforts causés par le syndrome prémenstruel, les PSN offerts vont des minéraux tels que le calcium et le magnésium, à l'huile d'onagre et l'extrait du fruit de *Vitex agnus castus*.

Par ailleurs, un nombre croissant de femmes post-ménopausées recherchent des solutions naturelles à la controversée thérapie hormonale (HRT), soupçonnée d'être à l'origine de plusieurs cas de cancers du sein chez les patientes recevant des doses d'hormones¹⁰. Parmi les PSN recommandés comme voie thérapeutique alternative, mentionnons les isoflavones de soya ou de trèfle rouge (classe des phytoestrogènes), l'extrait de *Cimicifuga racemosa* (black cohosh). Une étude clinique par Yonei et al.¹¹ fait état du potentiel d'un traitement qui combine les isoflavones de soya et l'extrait de pin chez la femme ménopausée, les résultats

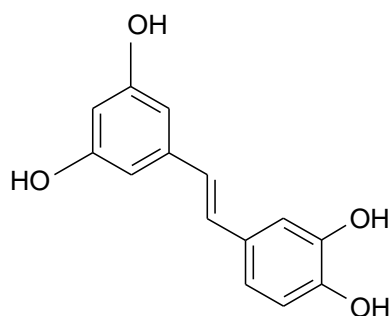
¹⁰<http://www.cancer.ca>

¹¹ Yonei Y. et al. (2004). Effects of cosmetics therapy using isoflavone and pine bark extract on the skin and Quality of Life: a double-blind placebo-controlled trial. *Anti-Aging Medical Research*. 1(1): 48-58.

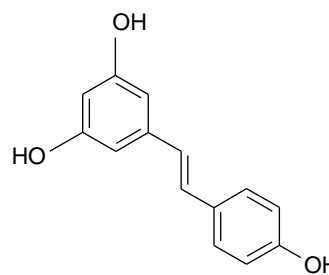
incluant une amélioration des symptômes physiques et des marqueurs sanguins. Par ailleurs, Daniels¹² rapporte que des travaux sur l'extrait d'écorce de pin maritime (Pycnogénol®) ont démontré un effet d'apaisement de la douleur menstruelle chez une centaine de sujets avec symptômes de dysménorrhée; les auteurs ont par ailleurs prouvé que l'effet analgésique du supplément persistait même après l'arrêt du traitement, les menant à conclure que cet extrait à des doses aussi faibles que 60 mg par jour, pouvait remplacer les médicaments grand public tels que l'aspirine ou l'ibuprofène.

A ce niveau, le stilbène resvératrol, s'est avéré supérieur à ces alternatives déjà connues et a démontré des propriétés bénéfiques contre la perte de densité osseuse¹³.

Remarquons la similarité entre les deux composés suivants :



Piceatannol
(extrait aqueux d'écorce
d'épinette noire, ou de pépins de raisin)



Resveratrol
(pellicules de raisins rouges)

Cet exemple illustre l'urgence d'identifier les structures moléculaires des espèces chimiques présentes dans les différents types d'écorces sur le territoire québécois. Il sera nécessaire de dresser un répertoire comparatif afin d'établir une approche rigoureuse et concertée des divers marchés demandeurs.

3.3. Aspects réglementaires

Le terme *nutraceutique* fait référence à l'ingrédient actif présent à l'état naturel dans un aliment qui procure un effet bénéfique pour la santé. Par exemple, l'allicine est une substance naturellement présente dans l'ail qui a un effet antioxydant protecteur contre les maladies

¹² Daniels S. (2008) Pine bark extract may ease menstrual pains: study. www.foodnavigator.com.

¹³ Byrne J. (2009) Resveratrol could prove HRT alternative, study. www.foodnavigator.com

cardiovasculaires et le cancer. L'allicine est donc un nutraceutique, et ce, tant à l'état naturel que lorsqu'elle est commercialisée sous forme de poudre ou de comprimé. Le concentré de brocoli sous forme de comprimé représente un autre exemple de nutraceutique.

Il existe actuellement une confusion notionnelle et terminologique marquée autour des aliments, produits ou substances réputés avoir un effet préventif ou bénéfique pour la santé. Cette confusion est en grande partie due à l'absence de consensus international sur le sens des différents termes qui ont surgi en peu de temps pour les désigner (*nutraceutiques, alicaments, aliments fonctionnels, nutraceuticals, functional foods, pharmafoods, designer foods*, pour n'en nommer que quelques-uns), de même qu'à l'absence de réglementation harmonisée en cette matière. De cette prolifération terminologique, les termes *nutraceutique* et *aliment fonctionnel* se sont démarqués; on les considère souvent comme plus ou moins équivalents, mais cette position n'est pas unanime. Au Canada, cette question a été examinée dans l'objectif d'établir un cadre conceptuel devant permettre une réglementation des allégations relatives aux effets sur la santé liées à ce type de produits. Bien qu'aucune réglementation officielle n'existe encore, des définitions des deux termes ont été proposées dans un document de politique, selon lesquelles ce qui distingue le nutraceutique de l'aliment fonctionnel est que ce dernier a comme caractéristique d'être un produit qui se consomme sous forme d'aliment, alors que le nutraceutique se présente sous forme de comprimés, de poudre, de supplément ou d'autres formes médicinales.

4. Les produits naturels et la Pharmaceutique

4.1. Définitions et distinctions

Le secteur pharmaceutique comprend toutes les entreprises spécialisées dans la recherche, le développement et la production de médicaments, de vaccins, produits biomédicaux et autres produits pharmaceutiques. Dans de nombreux cas, le produit pharmaceutique est assez puissant et doit être pris avec des précautions en suivant les indications d'un médecin pour éviter des effets sérieux voir fatals si pris incorrectement. La majorité des produits pharmaceutiques contiennent des composés chimiques synthétiques, cependant certains sont basés sur des substances naturelles qui ont été traitées afin d'isoler l'ingrédient actif et parfois elles ont été reformulées pour que le produit final soit encore plus efficace (hémi-synthèse).

Dans le secteur pharmaceutique, on parle de :

- **pharmacognosie**, pour la science appliquée traitant des matières premières et des substances à potentialité médicamenteuse d'origine biologique. Ces substances d'origine biologique sont issues de végétaux, d'animaux ou encore de fermentation à partir de micro-organismes.
- **phytothérapie**, pour une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique conduit aux phyto-médicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) pour les préparations magistrales de plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine (pharmacognosie).

4.2. État du marché

La recherche de nouveaux agents pharmaceutiques actifs par le screening des ressources naturelles telles que les extraits de plantes a conduit à la découverte de beaucoup de drogues cliniquement efficaces et qui jouent un rôle majeur dans le traitement de plusieurs maladies chez l'humain. On dénombre que 60% des agents anti-tumoraux et antiinfectieux qui sont

disponibles dans le commerce ou qui sont aux dernières étapes des essais cliniques aujourd'hui sont en fait d'origine naturelle.

L'exemple éloquent qui supporte l'axe extractible-pharmacologie demeure le cas du taxol, un terpénoïde isolé de l'if du Canada (*Taxus canadensis*) par une équipe québécoise il y a déjà une vingtaine d'années¹⁴. Cette molécule avait démontré son efficacité dans des études successives, contre le cancer ovarien en 1992, le cancer du sein en 1994 puis le cancer des poumons en 1999¹⁵.

Rappelons que le taxol (nom chimique paclitaxel, structure ci-bas) est semi-synthétisé à partir d'une molécule extraite de l'If par solvant ou par CO₂ critique.

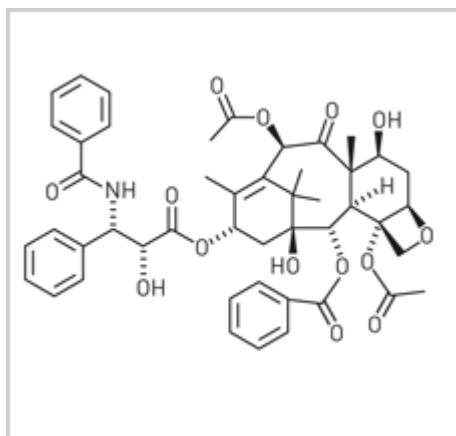


Figure 4 : Structure chimique du paclitaxel

Originellement mise en marché par le géant Bristol Myers Squibb, les ventes ont atteint US \$ 1,6 milliards en 2000¹⁶. Comme souvent est le cas dans ce secteur, la forte demande initiale s'est ajustée à mesure que d'autres médicaments compétiteurs et génériques ont atteint le marché.

Une autre molécule qui démontre un fort intérêt se retrouve dans l'écorce du bouleau jaune : il s'agit de l'acide bétulinique qui est en fait dérivée du bétulinol natif dans l'écorce. Cette

¹⁴ Jean F.I. (1992). Analyse de produits naturels de *Taxus canadensis*. Mémoire de maîtrise, Université du Québec à Chicoutimi, QC.

¹⁵Cragg G.M. and Newman D.J (2005) Plants as a source of anti-cancer agents. *Journal of Ethnopharmacology*100 (1-2):72-79.

¹⁶ACS (2005) The top pharmaceuticals that changed the world. American Chemical Society. *Chemical Engineering News*: 83 (25).

molécule pure d`activité hautement sélective est maintenant homologuée comme agent anti-viral contre le VIH et certaines autres infections¹⁷.

Il est important de faire de nouveau la nette distinction entre la production d`extractibles bruts ou partiellement purifiés d`une part, et d`autre part l`isolement à partir de ceux-ci, de molécules hautement purifiées. Dans le premier cas, la réglementation des Produits de Santé Naturels (PSN) (phytothérapie) s`applique, alors que dans le second cas il s`agit de produit pharmaceutique au sens strict du terme : ceci implique un long et fort coûteux parcours (incluant plusieurs phases d`essais cliniques et la mise en œuvre de ressources considérables). De toute évidence, des entreprises pharmaceutiques possédant l`expérience et les leviers nécessaires représentent les intervenants qui peuvent le mieux mener à terme les protocoles d`essais et la mise en marché d`un produit strictement pharmaceutique.

Malgré sa classification comme produit de santé naturel, les recherches exhaustives effectuées avec l`extrait de pin maritime standardisé placent celui-ci à la frontière entre le supplément nutritionnel et le médicament au sens strict du terme. Cet extrait est commercialisé à la fois par la société Horphag sous le nom de Pycnogénol®, le groupe DRT (Oligopin®), et la japonaise Toyo Shinyaku (Flavangénol®).

Vu le nombre d`essais cliniques qui ont été menés pour ces produits, Horphag met à la disposition des cliniciens et du public une liste d`études exhaustive.

¹⁷ Panon (2007). Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine, Second Edition. Ch. 40. Manuchair Ebadi, ed. CRC Press Boca raton, FL USA

Tableau 1 : Catégories d'études cliniques ayant été complétées sur l'extrait de Pin maritime (Pycnogénol®)

Catégorie thérapeutique	Études utilisant le produit seul	Études utilisant le produit en combinaison avec d'autres
Cardiovasculaire	17	2
Fonctions cognitives	3	-
Diabète	14	2
Fertilité	3	1
Santé de la femme	5	1
Anti-inflammatoire	19	-
Insuffisance veineuse	15	4
Fonctions respiratoires	3	-
Dermatologie	21	3
Stress oxydatif	25	4
Santé oculaire	6	1
Soins buccaux	5	2
Santé du voyageur	7	-
Nutrition de l'athlète	3	-
TOTAUX	146	20

Source : www.pycnogenol.com

Les paragraphes suivants répertorient quelques exemples d'applications pharmaceutiques des extraits d'écorces, incluant ceux du pin maritime.

4.2.1. Activité anti-tumorale

L'effet d'un simple extrait à l'eau chaude de l'écorce de l'érable japonais Nikko (*Acer nikoense*) a fait l'objet de travaux¹⁸ au cours desquels les chercheurs ont prouvé une relation dose-effet de l'extrait qui a causé la mort des cellules tumorales P388, par une combinaison de fragmentation de l'ADN de celles-ci et de changements morphologiques. Cette conclusion demeure à confirmer dans des essais cliniques statistiquement valides. De même, il reste à déterminer si les extractibles que peuvent livrer les espèces d'*Acer* présentes au Québec contiennent des composantes similaires ou non à l'écorce de leur cousin japonais.

¹⁸ Nitta K, Ogawa Y, Negishi F, Takahashi T, Ito A, Hosono M and Takayanagi Y. (1999) Hot water extract of bark of Nikko maple tree (*Acer nikoense*) induces apoptosis in leukemia cells . Biological and Pharmaceutical Bulletin 32(4) p. 378

4.2.2. Protection cardiovasculaire

Les propriétés biologiques de l'extrait de pin maritime (Pycnogenol®) ont fait l'objet d'un nombre considérable d'articles scientifiques et de commentaires depuis 25 ans. A part les informations diffusées par le fabricant, un recueil qui compile la somme des informations scientifiques et cliniques existantes a récemment été publié par l'American Botanical Council. On y retrouve en détail la liste des études effectuées à date et ces données sont fort utiles aux agents de recherche qui développent des marchés sophistiqués pour de nouveaux extractibles à partir de biomasse forestière.

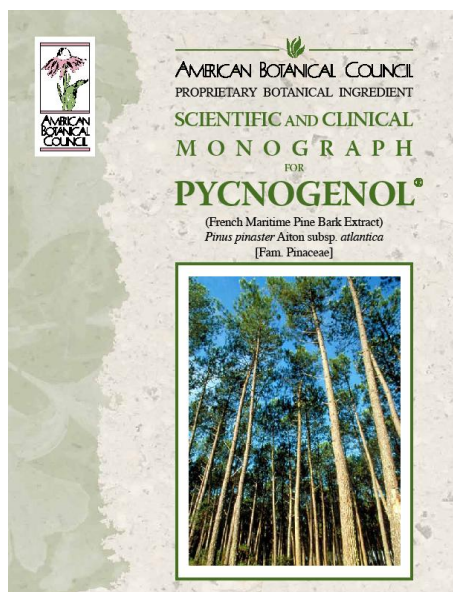


Figure 5 : Recueil des études cliniques sur le PycnogénoL
(source : American Botanical Council)

Une étude commanditée par Horphag fait état de la synergie entre ce produit et un autre antioxydant, la Coenzyme Q10, pour l'amélioration de la santé cardiovasculaire¹⁹. Le support que procurent les Proanthocyanidines (PAC) de l'extrait de pin lorsque combinés à la CoQ10 aide à prévenir les dommages causés par les radicaux libres au système cardiovasculaire, et par ce fait protège même la circulation capillaire, l'intégrité des vaisseaux, les fonctions des plaquettes sanguines, et les ratios lipidiques. Les chercheurs ont également observé que les deux suppléments en synergie protégeaient 53 % des lipides sanguins contre la dégradation oxydative, comparativement à moins de 30 % individuellement.

¹⁹ Watson, R.R. (2005) Ronald Ross W., 2005. NutraceuTical Synergism: Pycnogenol and Coenzyme Q10 Enhance Cardiovascular Health. Evidence-Based Integrative Medicine 2: 67-70. Evidence Based Integrative Medicine 2(2) p. 67

Une équipe à l'Université de l'Arizona a établi un lien intéressant entre l'utilisation d'extrait de pin maritime et la santé cardiaque des sujets diabétiques²⁰. Ces derniers, de 2 à 4 fois plus susceptibles que les sujets normaux de souffrir de problèmes cardiaques, peuvent bénéficier d'une baisse de risque via l'apport antioxydant du Pycnogénol® (à 125 mg par jour). Les effets répertoriés incluent une pression artérielle stable, une meilleure gestion des paramètres du diabète, la baisse du cholestérol type LDL, et une réduction de la prise de médicament anti-hypertension. Les mêmes auteurs mentionnent que le Pycnogénol® augmenterait la production cellulaire d'oxyde nitrique, un vasodilatateur puissant.

4.2.3. Activité anti-inflammatoire

A titre d'exemple d'un extractible non-forestier mais de composition chimique voisine, une compagnie californienne a lancé un extrait concentré de thé vert contenant 95 % de la molécule active gallate d'épigallocatechine, connue pour ses effets contre les symptômes de l'arthrite et d'autres maladies d'origine immunitaire²¹

L'activité antidouleur du Pycnogénol à dosage de 150 mg par jour, a fait l'objet d'une étude clinique²² où les chercheurs ont découvert que cet extrait inhibait deux des enzymes responsables de l'inflammation, soit la COX-2 et le 5-LOX. Ceci rejoint les observations indépendantes relatives aux bienfaits du Pycnogénol® dans les cas d'asthme et d'arthrite osseuse et les auteurs suggèrent l'utilisation combinée de ce produit avec les additifs conçus pour reconstituer les cartilages, p. ex. glucosamine et chondroïtine.

Cette étude a corroboré une recherche antécédente indiquant que le Pycnogénol® pouvait réduire la douleur arthritique aux genoux par 55% lors d'un essai avec placebo sur 156 patients²³.

²⁰ Zibadi S., Rohdewald P.J., Park D. and Watson R.R. (2008) Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogénol supplementation. *Nutrition Research* 28(5): 315-320.

²¹ Starling, S. (2009) High potency green tea extract launched. www.cosmeticsdesign.com

²² Canali R., Comitato R., Schonlau F. and Virgili F. (2009) The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogénol® in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes. *International Immunopharmacology* 9(10): 1145-1149.

²³ Belcaro G., Cesarone M.R., Errichi S., Zulli C., Errichi B.M., Vinciguerra G., Ledda A., Renzo A.D., Stuard S., Dugall M., Pellegrini L., Errichi S., Gizzi G., Ippolito E., Ricci A., Cacchio M., Cipollone G., Ruffini I., Fano F., Hosoi M. and Rohdewald P. (2008) Treatment of osteoarthritis with Pycnogénol®. The SVOS (San Valentino osteo-arthritis study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects. *Phytotherapy Research* 22(4): 518-523.

Selon Daniels²⁴ la demande pour cet extrait et autres ingrédients comme alternatives aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et leurs effets secondaires, est en pleine croissance. Cette augmentation a comme conséquence de stimuler activement la prospection et le criblage des molécules mal connues, incluant celles de source forestière.

4.2.4. Produits amaigrissants

Ce segment de marché explosif représente une opportunité pour certains extractibles dont les mécanismes d'activité biologiques demeurent à confirmer.

Par exemple, une équipe coréenne²⁵ ont identifié les mécanismes moléculaires par lesquels l'extrait d'aiguilles de pin pouvaient influencer les marqueurs de l'obésité chez le rat, en particulier la masse de tissu adipeux et l'hyperlipidémie. Ces résultats peuvent servir dans le design de nouvelles stratégies d'intervention envers cette condition qui affecte une partie non-négligeable de la population occidentale.

Les procyanidines des pépins de raisins ont fait l'objet d'une étude en laboratoire, indiquant que même dans le cas d'une diète haute en lipides les animaux recevant le supplément montraient une diminution des niveaux d'hormone adiponectine, et des proportions de gras abdominal inférieures²⁶.

4.3. Aspects réglementaires

Les extractibles d'écorces sur le territoire québécois renferment des centaines de molécules non-identifiées, chacune possédant des propriétés particulières. Ceci implique que le criblage systématique de ces molécules livrera un catalogue de bioactivités touchant plusieurs catégories thérapeutiques.

Dans l'éventualité où une molécule spécifique démontrerait des propriétés pharmacologiques d'intérêt, le groupe ou l'organisme désirant en développer le potentiel devra s'adresser à Santé Canada. Avant que les médicaments ne soient autorisés pour la vente au Canada, l'agence en évalue l'innocuité, l'efficacité et la qualité. Le terme « médicament » comprend

²⁴ Daniels, S. (2010). Pine bark extract. The emerging ingredients for joint health. www.foodnavigator.com

²⁵ Jeon J.-R. and Kim J.-Y. (2006) Effects of Pine Needle Extract on Differentiation of 3T3-L1 Preadipocytes and Obesity in High-Fat Diet Fed Rats. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 29(10): 2111-2115.

²⁶ Kelly D., Pierre-Louis T., Thibault S., Emilie V., Jean-Paul C. and Jean-Max R. (2009) Chardonnay grape seed procyanidin extract supplementation prevents high-fat diet-induced obesity in hamsters by improving adipokine imbalance and oxidative stress markers. *Molecular Nutrition and Food Research* 53(5): 659-666.

les produits pharmaceutiques sur ordonnance et sans ordonnance, les désinfectants et des produits d'hygiène revendiquant un pouvoir désinfectant.

Avant de recevoir le numéro d'identification des drogues spécifique (DIN) et l'autorisation de commercialiser un produit, le fabricant doit présenter une preuve scientifique *substantielle* de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité du produit comme le requiert la *Loi sur les aliments et drogues*.

Lorsqu'un produit est vendu pour traiter ou prévenir des maladies ou des symptômes, il est considéré comme un médicament et est assujéti à la *Loi canadienne sur les aliments et drogues* et ses *Règlements*.

Les experts de Santé Canada sont à la disposition des industriels pour discuter en détail des frais, des lignes directrices, des formulaires et des politiques nécessaires pour soumettre tout type de demande.

Également à la disposition des industriels, mentionnons :

- ❖ le Registre des brevets, une liste en ordre alphabétique des médicaments brevetés,
- ❖ la Base de données sur les produits pharmaceutiques, qui contient une compilation d'informations sur les compagnies et sur les médicaments commercialisés au Canada,
- ❖ les Avis de Conformité,
- ❖ les sommaires des motifs de décision. Ces derniers définissent les décisions scientifiques et les décisions liées aux avantages et risques qui jouent un rôle dans la décision de Santé Canada d'accorder une autorisation de mise en marché pour un médicament ou un instrument médical.

Rappelons que le processus d'homologation d'un nouveau médicament est une entreprise ardue et fort coûteuse, qui nécessite initialement une analyse précise de risque et des négociations préliminaires détaillées entre les parties impliquées.

5. Les produits naturels en zootechnie et en santé animale

5.1. Définition

La zootechnie est l'ensemble des *sciences* et des *techniques* mises en œuvre dans l'élevage des animaux pour l'obtention de *produits* ou de *services* à destination de l'homme : viandes, lait, oeufs, laine, traction, loisirs et agréments, sport hippique,.... Il s'agit d'une *discipline intégrative* en ce sens qu'elle intègre les applications particulières de plusieurs champs disciplinaires : la génétique animale, la physiologie animale dont la reproduction et la nutrition en particulier, l'éthologie, l'épidémiologie, l'hygiène, les techniques de logement et de mécanisation, l'écologie, les statistiques et l'informatique, ainsi que des volets particuliers de sciences humaines (sociologie, psychologie, droit, histoire) et de l'économie. La zootechnie est indissociable de l'agronomie dès lors qu'il est fait appel à des ressources agricoles et à une exploitation agricole pour obtenir ces ressources.

5.2. État du marché

L'utilisation des antioxydants chimiques conventionnels dans les diverses rations animales est une pratique fort répandue, et vise à protéger la stabilité des fractions lipidiques dans l'aliment, par exemple les huiles végétales et certaines vitamines liposolubles. De plus, il est maintenant reconnu que l'apport en antioxydants dans la ration est également critique chez les animaux dont le taux de croissance est rapide et qui sont par le fait même soumis à des niveaux de stress constants. La haute demande musculaire et tissulaire est un des facteurs, sans mentionner l'environnement à haute densité d'animaux qui génère poussières, gaz de décomposition (ammoniac, sulfure d'hydrogène), bruit, prédation, etc.

Le tableau suivant décrit les additifs actuellement utilisés à des fins de prévention de la rancidité et de l'oxydation en alimentation de l'animal de ferme.

Tableau 2 : Liste des principaux antioxydants utilisés en santé et nutrition animales.

Substance	Origine	Importance relative des volumes globaux	Tendances sur le marché
BHT (butylated hydroxytoluène)	Synthèse chimique	+++	Baisse
TBHQ (tert-butyl-hydroquinone)	Id	++	Baisse
Ethoxyquine	Id	++ (nutrition volaille seulement)	Restrictions prochaines
Propyl gallate	Id	++	Stable
Vit. C (acide ascorbique)	Hémisynthèse	+++++ US 3,4 Milliard	Hausse
Vitamine E et tocophérols	Synthèse chimique (majeur) Extrait d'huiles(mineur)	+++ US 1,4 Milliard	Hausse
Extrait de romarin	Naturel	++	Dispendieux
Extrait de thym	Naturel	+	Idem
Extraits d'origan	Naturel	++	Idem
Caroténoïdes	Fermentation	+++	Hausse +
Lycopène	Naturel	+	Hausse +
Polyphénols	Naturel	++	Hausse +++
Pycnogénol	Naturel	+	Petits volumes en pet food
EXTRACTIBLES du bois	Naturels	Potentiel	-
Sélénium organique	Naturel (levure minérale)	+	Hausse +

L'offre du côté des antioxydants naturels en zootechnie demeure relativement mince; de nombreuses études sont en cours afin de valider l'efficacité et le rapport coût-bénéfices pour ces additifs dans un cadre d'une utilisation industrielle.

Voici quelques exemples de produits introduits avec un certain succès sur le marché :

La société française Phodé S.A. a développé en 2009 un additif (Win-Ox®) contenant un minimum de 50 % de polyphénols incluant des procyanidines, provenant de l'extrait de raisin produit par le consortium Grap`Sud. Phodé recommande l'utilisation de son produit durant les périodes où l'animal est sujet au stress oxydatif, durant le cycle reproduction-gestation-lactation, et durant les mois excessivement chauds d'été. Le fabricant indique que le Win-Ox® possède un pouvoir antioxydant 3,5 fois supérieur à la vitamine E lorsque mesuré par la méthode ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity).

Pouvoir antioxydant de divers composés et extraits (méthode ORAC)

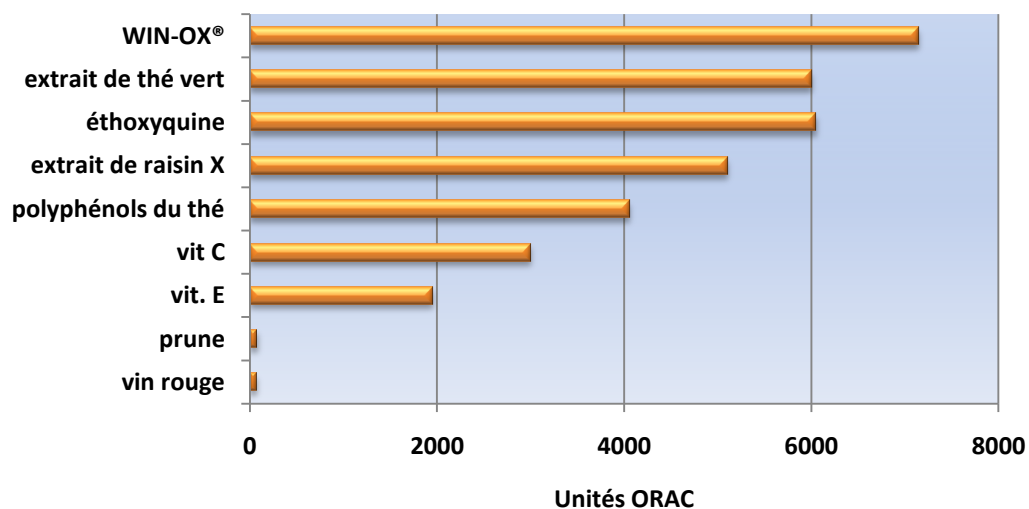


Figure 6 : Pouvoir antioxydant relatif via la méthode ORAC
Source : Phodé S.A.

Plusieurs études ont prouvé la biodisponibilité de ces polyphénols chez le ruminant et chez le poulet de chair.

De son côté, la danoise Nor-Feed propose depuis 2008 un extrait de raisins (composition non définie) supérieur à la vitamine C comme pouvoir antioxydant, et qui permet entre autre de stabiliser et conserver les vitamines E et C dans l'eau et dans l'aliment à la ferme (voir tableau 3 ci-dessous).

Tableau 3 : Bénéfices de l'extrait polyphénolique de raisin ``Nor-Grape®`` relativement à la vitamine C ²⁷

Propriétés	Comparaison avec la Vitamine C	Références
Pouvoir antioxydant	50 X supérieur	Shi, J. et al (2003)
Capture des radicaux libres (OH ⁺)	Plus de 6 X supérieur	Bagchi (1997)
Capture des radicaux libres (O)	Plus de 16 X supérieur	Id
Capture des radicaux libres	Supérieur	Id
Protection vs radicaux libres	Supérieur	Id.
Biodisponibilité	Supérieur	Id
VS stress thermique chez la volaille, production d'œufs	25 X supérieur	Nor-Feed Sud (2004)
Rendements à la ponte	33 X supérieur	Nor-Feed Sud (2005)
VS stress thermique	25 X supérieur	Id
En période virale	25 X supérieur	Id
Stress oxydatif dû au transport	25 X supérieur	Id
Problèmes de ponte	25 X supérieur	Id

Source : Nord-Sud S.A., Anger (France)

D'autres sociétés commerciales formulent et mettent sur le marché des produits contenant des extraits bioactifs – extrait du romarin – pour prévenir les processus d'oxydation en nutrition animale, principalement Novus International (USA; produit principal NaturGuard®), et Kemin Agri (USA, produit principal Naturox®).

5.2.1. Bénéfices des antioxydants chez le monogastrique

La nécessité d'ajouter toute forme d'antioxydant dans l'alimentation du porc ou de la volaille est connue depuis fort longtemps. La dégradation oxydative des huiles et gras insaturés présents même en faible quantité dans les composantes alimentaires que sont le maïs, le soya, l'orge et le canola, cause non seulement des changements indésirables du goût mais aussi l'apparition de molécules pro-oxydantes ayant un impact négatif sur la digestion et le statut immunitaire de l'animal. Ceci est particulièrement critique chez la volaille, d'où l'incorporation routinière d'éthoxyquine synthétique par les fabricants d'aliments pour poulet de chair et pondeuse.

Une autre opportunité d'utilisation consiste à pouvoir allonger la durée de conservation de la viande de volaille (durant l'entreposage et après cuisson) via l'inclusion de polyphénols dans

²⁷ Nor-Feed (2009). Herbs and natural additives in animal feed. Bulletin 29. www.nor-feedsud.fr

la diète de l'animal. Des essais récents²⁸ ont réussi à prouver ce dernier point en alimentant le poulet de chair avec 0,4 % (base pure) de polyphénols de pomace viticole du jour 21 au jour 42 et en effectuant divers tests sur les coupes de viande obtenues après abattage.

Cette technique au demeurant fort prometteuse pour les extractibles, est à ne pas confondre avec l'application directe des extraits potentiels dans les viandes transformées comme antioxydant/préservatif, un autre avenue à explorer systématiquement (section 3.2.1.).

5.2.2. Hépatoprotection envers les mycotoxines des graines et oléagineuses

La présence sans cesse croissante des teneurs en diverses toxines fongiques représente un danger clairement identifié par les autorités agroalimentaires mondiales. Ces toxines sont des molécules stables excrétées par les moisissures dans les ensilages à la ferme, et sur les provendes comme le maïs, le blé, le drèche, les tourteaux d'oléagineuses.

Les solutions à cette problématique insidieuse comprennent séquentiellement : (i) la prévention au champ durant la culture des provendes et des soins adéquats à la récolte, par exemple via le contrôle de l'humidité excessive, (ii) l'ajout d'acides organiques anti-moisissures durant l'entreposage des récoltes, (iii) l'incorporation dans la ration de l'animal, de substances adsorbantes qui « captent » les mycotoxines déjà formées et les larguent dans le lisier ou le fumier, et (iv) une voie plus élégante, soit l'ajout de faibles quantités d'antioxydants qui stimulent l'activité détoxifiante du foie et de cellules spécialisées chez l'animal²⁹. Cette stratégie est d'un grand intérêt comme méthode complémentaire aux trois autres citées plus haut. Les nutritionnistes spécialisés s'accordent pour reconnaître les multiples effets bénéfiques d'un apport constant de molécules antioxydantes dans la ration de l'animal, en particulier sur la base de leur niveau d'inclusion minimale dans chaque tonne d'aliment complet.

5.2.3. Œufs à valeur ajoutée

Parmi les types d'œufs de consommation innovants offerts en Amérique du Nord, on retrouve principalement les œufs Oméga-3 qui contiennent une teneur garantie d'acide gras essentiel

²⁸ Sáyago-Ayerdi S.G., Brenes A., Viveros A. and Goñi I. (2009) Antioxidative effect of dietary grape pomace concentrate on lipid oxidation of chilled and long-term frozen stored chicken patties. *Meat Science* 83(3): 528-533.

²⁹ Guarisco J.A., Hall J.O. and Coulombe Jr R.A. (2008) Butylated hydroxytoluene chemoprevention of aflatoxicosis - Effects on aflatoxin B1 bioavailability, hepatic DNA adduct formation, and biliary excretion. *Food and Chemical Toxicology* 46(12): 3727-3731.

de type DHA. Ceci est rendu possible par ajout de graine de lin et d'huile de poisson dans la ration de la poule pondeuse.

Les producteurs et transformateurs recherchent constamment des améliorations nutritionnelles qui leur permettront d'acquérir des avantages commerciaux. Le marché des œufs Oméga-3 ayant atteint un plateau, d'autres technologies sont actuellement en émergence.

Par exemple, le fabricant espagnol Carotech SA a récemment démontré que l'incorporation de lutéine, un pigment antioxydant, dans l'alimentation de cailles permettait d'obtenir des œufs à haute teneur en cette substance naturelle, reconnue comme bénéfique pour combattre la dégénérescence maculaire chez l'humain.

Ce type d'œuf de consommation connu sous le vocable « designer eggs » représente une autre opportunité de mettre à profit la présence de molécules antioxydantes dans les extractibles d'écorces. Des discussions préliminaires avec des producteurs canadiens ont généré plusieurs questions sur le transfert potentiel de molécules phénoliques de la ration vers certain tissus de l'œuf de consommation.

Il est concevable que l'ajout d'extractibles forestiers aux rations avicoles ouvrira la porte à une série de nouveaux produits potentiels, allant entre autre des œufs antioxydants aux œufs commerciaux d'une stabilité de conservation supérieure.

5.2.4. Amélioration du statut de santé chez le ruminant

La principale question qui se pose chez le ruminant est la suivante : le nouvel antioxydant à évaluer pourra-t-il transiter intact à travers le rumen pour ensuite passer dans le sang de l'animal ? Quel en seront les effets, particulièrement sur la productivité laitière, un argument porteur ? Les études à ce sujet sont peu nombreuses. Cependant, plusieurs équipes se penchent actuellement sur cette problématique et certains³⁰ ont par ailleurs prouvé la stabilité ruminale des polyphénols du raisin lorsqu'ils sont ajoutés à l'alimentation du mouton, de même que l'effet escompté contre la peroxydation dans le cas de l'huile de lin, un corps gras très instable.

³⁰ Gladine C., Rock E., Morand C., Bauchart D. and Durand D., 2007. Bioavailability and antioxidant capacity of plant extracts rich in polyphenols, given as a single acute dose, in sheep made highly susceptible to lipoperoxidation. British Journal of Nutrition 98(04): 691-701.

5.2.5. Animaux de compagnie

L'importance des animaux de compagnie dans nos sociétés contemporaines se reflète dans le niveau de sophistication technologique qui caractérise l'industrie du « pet food ». En effet, les principaux fabricants – de même que les artisans qui développent leur niche particulière – mettent maintenant l'accent sur une alimentation dite « naturelle » et documentée de façon exhaustive. Le tout dans le but de séduire l'acheteur de ces aliments et instaurer une fidélité à la marque.

Un des additifs fréquemment utilisés, l'éthoxyquine synthétique à faible coût, a vu la FDA américaine faire passer son dosage maximal permis de 150 à 75 ppm en 1997. Ceci a encouragé la recherche de composés hémi-synthétiques dérivés³¹. Les nombreuses questions soulevées quant à son innocuité font en sorte que plusieurs fabricants de « pet food » haut-de-gamme n'utilisent maintenant que des alternatives naturelles.

5.3. Remarques

Nonobstant la richesse des diverses molécules actives que contiennent les extractibles d'écorce du Québec, l'introduction en zootechnie de formulations antioxydantes basées sur ces extraits sera initialement conditionnelle à l'approbation par l'Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA). Ceci est réalisable sur la base des données à fournir dans le dossier d'enregistrement.

Le défi réside plutôt dans le degré d'acceptation par la filière de la production animale, d'un additif qui serait d'origine non pas agricole mais bien forestière. Par ailleurs, le lien entre les extractibles et le développement durable, sans compter leur pureté, leur provenance locale et leur longue histoire représentent certains des atouts à exploiter initialement dans le cadre des efforts d'introduction sur le marché.

Pour ces applications en zootechnie, ceci incluant la nutrition appliquée à l'aquaculture, le facteur inconnu à résoudre de façon urgente demeure le rapport < efficacité/prix > spécifique pour chaque espèce animale. En effet, sauf dans des cas exceptionnels, le personnel responsable des achats chez le formulateur d'aliments pour animaux porte une attention très particulière au coût des intrants mineurs qu'ils choisissent selon les recommandations du vétérinaire et/ou du nutritionniste.

³¹ Blaszczyk A. and Skolimowski J. (2007) Evaluation of the genotoxic and antioxidant effects of two novel feed additives (ethoxyquin complexes with flavonoids) by the comet assay and micronucleus test. Food Additives & Contaminants: Part A 24(6): 553 - 560.

5.4. Aspects réglementaires

L'introduction d'un extractible forestier comme antioxydant sur le marché de la nutrition animale au Canada peut se faire selon deux scénarios, le premier permettant un accès relativement rapide au marché :

- (1) Comme additif nutritionnel avec allégations mineures

- (2) Comme médicament vétérinaire avec dossier complet pour appuyer des allégations plus complexes.

Dans le cas du scénario (1), la marche à suivre implique trois phases :

- Initialement soumission des données de base : description du procédé d'extraction, chimie moléculaire, composition et pureté, etc.
- Évaluation de l'absence de toxicité de l'extractible chez la souris de laboratoire, selon des protocoles établis.
- Évaluation en essai contrôlé, de l'efficacité du produit chez l'espèce ciblée : par exemple, le porcelet, la truie en gestation ou lactation, la pondeuse, le veau de grain, la vache en lactation, la truite d'élevage... Les coûts d'un tel essai sont généralement entre 15 et 50 mille \$ selon l'espèce visée et l'étendue des données à recueillir et analyser.

Une description plus détaillée de la documentation à soumettre est présentée à l'annexe B.

Pour le scénario (2) le requérant doit présenter un dossier à la division dite « Direction des Produits Vétérinaires» (VP) qui relève de Santé Canada. Tel que prévu, dans ce cas la quantité et la qualité des informations soumises est passablement complexe et les coûts engendrés suivent la tendance.

6. Les produits naturels et la cosmétique

6.1. Définition

Par produit cosmétique on entend toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état. Ces produits ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont employés dans les conditions normales ou prévisibles d'utilisation.

Selon Santé Canada, la loi définit les cosmétiques comme des produits employés pour embellir, purifier ou modifier le teint, la peau, les cheveux ou les dents. Ainsi, un produit de beauté ou de toilette est habituellement classé dans la catégorie des cosmétiques. Cependant, si on lui attribue le pouvoir de modifier les fonctions de l'organisme, ou de prévenir ou de traiter une maladie, il est alors considéré comme une drogue (ou médicament) au sens de la loi.

Tous les produits vendus au Canada doivent satisfaire aux conditions suivantes:

- être exempts de saletés, de matières étrangères ou de substances susceptibles de nuire à la santé de la personne qui utilise le cosmétique selon les directives données sur l'étiquette ou selon le mode d'emploi habituel;
- être fabriqués, préparés, conservés, emballés et emmagasinés dans des conditions hygiéniques;
- la composition doit avoir été communiquée au gouvernement. (Le fabricant doit divulguer la composition de tout cosmétique de façon à permettre que l'acceptabilité de ses ingrédients puisse en être surveillée. Si son innocuité est mise en doute, le cosmétique est retiré du marché. Ces "secrets de fabrication" demeurent confidentiels.)

6.2. État du marché

Cette section traite des possibilités d'appliquer les extractibles ou certaines de leurs composantes en formulation de produits cosmétiques.

La demande croissante pour les produits naturels s'étend depuis peu au secteur de la cosmétique, capitalisant sur la crainte des consommateurs envers une série d'additifs dont l'innocuité est remise en question dans les médias (phtalates, SDS ou sulfate dodécyle sodique...). Cette crainte trouve écho dans les rapports périodiques qui font état d'impuretés toxiques retrouvées soit dans des formulations cosmétiques importées d'économies en émergence (exemple : plomb dans le rouge à lèvres), ou encore dans les ingrédients importés dont font usage les formulateurs occidentaux.

Une enquête³² en 2006 a établi que les antioxydants nutritionnels sont plus efficacement distribués si appliqués de façon topique par opposition à l'ingestion. Les effets escomptés incluent la protection contre les rayons UV et l'inhibition du vieillissement cutané.

Malgré tout, l'industrie est divisée quant à la sécurité des ingrédients d'origine strictement chimique³³. Selon le groupe de marketing Mintel³⁴ le secteur de la cosmétique fait usage de volumes toujours croissants d'extraits naturels – dits « cosméceutiques » reconnus pour leur activité antioxydante contre les radicaux libres. Les formulations résultantes, s'adressant à une clientèle informée et exigeante, entrent dans la catégorie des « nutricosmétiques » et font l'objet de campagnes de marketing agressives.

D'autre part, selon le cabinet de consultation Scientia Advisors³⁵ le développement et l'offre de ces ingrédients utilisés en formulation ne parviennent pas à satisfaire à la croissance rapide de la demande. Les ingrédients les plus connus tels que la coenzyme Q10, divers peptides, les hydroxy-acides ne sont pas produits en grandes quantités, ce qui force les formulateurs à évaluer d'autres sources de cosméceutiques bioactifs. Ceci représente une opportunité à saisir pour les futurs raffineurs d'écorces au Québec.

Les USA comptent pour environ 30 % de la demande globale en cosméceutiques, celle-ci devant atteindre \$ 4 milliards en 2010.

Le groupe français LibraGen a récemment lancé une série de polyphénols – Inevol® - à haute stabilité et solubilité pour les formulateurs cosmétiques³⁶. Ce laboratoire modifie les polyphénols naturels en les couplant à des molécules de sucres. Les tests de toxicité et

³² Burke K. (2006) Topical nutritional antioxidants. *Cosmetic Science and Technology*. Series 30: 377

³³ Montague-Jones G. (2007) Discussions reveal deep divisions on safety of synthetic ingredients. www.cosmeticsdesign.com

³⁴ Pittman S. (2010) The rise and rise of vegetable and herb extracts. www.cosmeticsdesign.com

³⁵ Glorikian H. (2009) Massive growth in cosmeceuticals leads to ingredients shortage. www.scientiaadv.com

³⁶ Bird K. (2009) LibraGen launches range of stable polyphenols for cosmetics. www.cosmeticsdesign.com

d'efficacité ayant été complétés pour une partie des 50 différents produits, l'approbation auprès de l'agence Ecocert permet maintenant à LibraGen d'attaquer la plupart des marchés. Les bénéfices allégués pour ces extraits polyphénoliques comprennent une activité anti-inflammatoire, de même qu'une protection contre les dommages aux rayons UV et l'apparition de rides.

L'usage des cosmétiques et produits de soins personnels constitue un rituel quotidien pour public canadien. Ceci inclut les produits nettoyants, parfums, produits de beauté, déodorants, et autres articles d'ordre essentiel ou plutôt accessoire.

Certains produits semblent de simples cosmétiques en apparence mais en réalité sont catégorisés et gérés par divers programmes à l'intérieur de Santé Canada :

- Une allégation thérapeutique ou la présence de certains ingrédients non permis en cosmétiques classent le produit comme médicament, exemple les écrans solaires.
- Les produits renfermant des substances thérapeutiques naturelles sont considérés comme Produits de Santé Naturels (PSN), tels que plusieurs dentifrices.
- Une classification comme `aliment` suppose l'absence d'effet ou d'allégation thérapeutiques et l'ingestion comme voie d'entrée. .
- Les lotions et aérosols insectifuges sont définis comme pesticides.
- Tout produit comme une crème, une lotion ou un shampooing qui procure un bénéfice thérapeutique à l'animal est classifié comme un médicament vétérinaire

6.3. Protection contre rayons UV et autres mutagènes

Ces dernières années certains fabricants d'écrans solaires ont commencé à chercher des stratégies naturelles, soit une façon de protéger l'ADN des cellules de la peau par opposition à simplement bloquer les rayons UV. Toutefois la protection s'effectue idéalement par une combinaison des deux mécanismes.

Dans cette optique, un extrait de thé noir a été évalué et son action protectrice validée envers les rayons UVB, responsables des brûlures solaires. De plus, l'extrait aide à « réparer » l'épiderme de par son activité antioxydante³⁷.

De son côté, la société française Soliance a lancé récemment « Èllagi-C » un extrait d'écorce de l'arbre *Anogeissus leiocarups*, contenant l'acide éllagique comme composante bioactive. Cette substance utilisée à 2 % dans les crèmes, aide à diminuer les signes du vieillissement comme les rides, via une inhibition des enzymes qui dégradent le collagène de la peau et qui est couplée à une activité antioxydante générale.

Enfin, les intervenants qui cibleront la cosmétique comme marché porteur pour les extractibles d'écorces devront considérer le mode de pénétration des molécules actives. En ce sens, Lopes et al. (2007)³⁸ ont étudié en détail les propriétés du lycopène de tomate lorsque formulé en micro-émulsions dans une crème pour la peau. Cette pénétration dépend de la propriété lipophile ou hydrophile de la molécule considérée; de plus il peut être bénéfique de combiner un antioxydant conventionnel comme la vitamine C afin de potentialiser l'activité et la stabilité du produit final.

6.4. Aspects réglementaires

Une progression remarquable s'observe depuis une dizaine d'années en ce qui concerne la substitution des composantes chimiques dans les cosmétiques par de nouveaux ingrédients dits naturels. Ceci s'accompagne d'une supervision plus serrée de la part des autorités gouvernementales visant à encadrer ces nouveaux produits et ainsi protéger le consommateur. Au Canada, cette réglementation relève de l'agence Santé Canada.

Les préparations de cosmétiques sont assujetties aux dispositions de la Loi sur *les aliments et drogues* et du *Règlement sur les cosmétiques* en ce qui concerne la composition, l'innocuité, l'étiquetage et la publicité. Elles sont également régies par les dispositions de la Loi sur *l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation* et de ses règlements afférents en ce qui a trait à l'étiquetage bilingue, l'emballage trompeur, la publicité trompeuse, les déclarations des quantités nettes en unités de mesure métriques et la normalisation de la taille

³⁷ Turkoglu M. and Cigirgil N. (2007) Evaluation of black tea gel and its protection potential against UV. *International Journal of Cosmetic Science* 29(6): 437-442.

³⁸ Luciana B.L., Hillary V., Hsin T.L., Vijay V., Hsin K.L., Stan N., Jaelyn H., Mark L., Haian Z., Bentley M.V.L.B., Robert L. and Martha A.H. (2010) Topical delivery of lycopene using microemulsions: Enhanced skin penetration and tissue antioxidant activity. *Drug Delivery Clinical Trials Database* 99(3): 1346-1357.

des contenants. Cette dernière loi est administrée et appliquée par le *Bureau de la concurrence*. Un point important à considérer est le suivant : la Loi sur les aliments et drogues définit les termes "drogue" et "cosmétique". Ces définitions sont critiques car elles peuvent influencer la décision qui sera prise par rapport au statut du produit potentiel. En effet, les allégations ou réclames faites pour les préparations cosmétiques sont un facteur déterminant dans la classification du produit comme drogue ou cosmétique. Au Canada, les produits commercialisés peuvent être classés comme drogues ou cosmétiques, *mais non les deux à la fois*.

Les déclarations à l'effet qu'un produit a une valeur médicale et/ou thérapeutique ne sont pas acceptables si l'on désire commercialiser un produit comme « cosmétique ». Par exemple, tout produit de protection contre le soleil - (écran solaire - auquel un fabricant attribue un facteur de protection solaire (FPS) est considéré comme un médicament au Canada et doit faire l'objet d'une demande de numéro d'identification des drogues (DIN) auprès de la Direction générale des produits de santé et des aliments avant d'être commercialisé. D'autre part les produits de santé naturelle doivent quant à eux faire l'objet d'une demande de numéro de produit naturel (NPN) auprès de la Direction générale des produits de santé et des aliments avant d'être commercialisé.

7. Stabilisants contre la rancidité dans les aliments de transformation

La présence d'acides gras insaturés dans la portion lipides (huiles, gras) d'un bon nombre de matières premières et dans beaucoup d'aliments transformés pour l'humain requiert l'ajout d'agents antioxydants afin de prévenir ou de ralentir le processus de rancidité, ce dernier étant à l'origine de saveurs et d'odeurs indésirables qui causent la perte de produits de consommation.

Depuis des décennies, pour des raisons économiques la vaste majorité des antioxydants utilisés en transformation alimentaire proviennent de la catégorie des phénols substitués de synthèse chimique (tels que BHT, BHA, TBHQ et gallate de propyle).

Le tableau 4 ci-dessous résume les principaux produits destinés à cette fin.

Tableau 4 : Principaux antioxydants utilisés en transformation alimentaire

Substance	Origine	Importance relative des volumes globaux	Tendances sur le marché
BHT	Synthèse chimique	+++	Baisse
BHA	Id	+ (restrictions)	Baisse
TBHQ	Id	+++	Stable
Gallate de propyle	Id	+++	Stable
Vit. C (acide ascorbique)	Hémisynthèse	+++++ US 3,4 Milliard	Hausse
Vitamine E	Synthèse chimique (majeur), naturel (mineur)	+++ US 1,4 Milliard	Hausse
Tocophérols (α β γ δ)	Naturel – huile soya	+	Hausse + (mais dispendieux)
Extrait de romarin	Naturel	++	Dispendieux
Extrait de thym	Naturel	+	Id
Extraits d'origan	Naturel	+	Id
Caroténoïdes	Fermentation	+++	Hausse +
Xanthophylles	Naturel	+	Stable
Lycopène	Naturel	+	Hausse +
EXTRACTIBLES d'écorses	Naturel	A venir	

La tendance irréversible qui justifie l'introduction rapide des ingrédients naturels en consommation a ouvert la porte aux antioxydants non-synthétiques chez les transformateurs : principalement les vitamines C et E et les analogues de cette dernière. Plus récemment, les extraits de certaines plantes telles que le romarin connaissent un essor indéniable qui est toutefois nuancé par des facteurs comme un prix élevé et une efficacité insuffisante.

Les travaux de Zhang et al.³⁹ ont démontré que l'extrait de romarin riche en acide carnosique - agissait plus efficacement que les antioxydants de synthèse conventionnels durant la préservation de l'huile de tournesol. Leurs résultats indiquent que la stabilité de l'huile traitée avec ces extraits était supérieure à celle du même corps gras traité avec le BHA et le BHT commerciaux, mais toutefois inférieure à celle contenant du TBHQ, également synthétique.

Une étude de marché par Frost & Sullivan⁴⁰ qui remonte à 2003 indiquait déjà que le marché mondial pour les antioxydants de synthèse avait entamé son déclin, ouvrant la porte aux substances mieux acceptées par le consommateur et conséquemment les transformateurs.

Les additifs précités sont classés comme « liposolubles » donc s'incorporent facilement aux corps gras. Ceci ne signifie pas que des composés plutôt polaires (donc extractibles à l'eau) ne puissent cibler ce type d'application. Des flavonoïdes naturels de prunes se sont avérés efficaces comme préservatifs dans des saucisses de porc et les essais en panel de dégustation ont donné des résultats comparables aux mêmes viandes transformées auxquelles on avait ajouté du BHT ou du BHA⁴¹. Il est raisonnable de penser que certains extractibles forestiers à haute teneur en polyphénols pourraient ainsi se positionner comme additifs en produits de transformation sur la base de leur efficacité contre la dégradation oxydative et leur relative absence de goût ou couleur.

Les propriétés des extraits du Carex (*C. distachya*), une plante graminéoïde que l'on retrouve dans les climats tempérés, illustrent de nouveau le potentiel des extraits naturels en

³⁹ Zhang Y., Yang L., Zu Y., Chen X., Wang F. and Liu F., Oxidative stability of sunflower oil supplemented with carnosic acid compared with synthetic antioxidants during accelerated storage. *Food Chemistry*. 118(3): 656-662.

⁴⁰ Frost and Sullivan (2003). *EU Food and Feed Shelf-life Extension Antioxidants Market*, Londres, Royaume-Uni. <http://www.food.frost.com>

⁴¹ Nuñez de Gonzalez M.T., Boleman R.M., Miller R.K., Keeton J.T. and Rhee K.S. (2008) Antioxidant Properties of Dried Plum Ingredients in Raw and Precooked Pork Sausage. *Journal of Food Sciences*. 73 (5) : H63.

transformation alimentaire. Fiorentino et al.⁴² ont préparé des extraits méthanoliques de cette plante et ont validé leur activité via le test antiradicalaire *in vitro* contre le radical DPPH, notant une activité de ces extraits supérieure aux vitamines C et E et statistiquement comparable à l'antioxydant BHT de référence. Les auteurs ont identifié comme principales composantes une série de lignanes et des dérivés du resvératrol.

Les principaux fabricants d'extraits de romarin ou de thym, les produits déjà commercialisés qui occupent une part grandissante du marché, comprennent :

Vitiva (Slovénie)

Naturex (USA)

Robertet (France)

Danisco (Danemark)

Kalsec (USA)

Nous n'avons pas relevé d'exemples d'extractibles hydrosolubles évalués en transformation alimentaire. Toutefois, tel que décrit dans une récente et exhaustive analyse de marché⁴³ la demande est en forte croissance particulièrement en Europe, à mesure que le rythme de vie s'accélère et que la popularité des aliments préparés augmente. Ces derniers exigent des stratégies de préservation et par conséquent ouvrent la porte à l'introduction périodique d'additifs plus performants et sécuritaires. Selon l'étude de Frost ce marché aurait inscrit des revenus bruts de US \$ 258 millions en 2008, avec comme estimé près de US \$ 350 millions pour 2015.

⁴² Fiorentino A., Ricci A., D'Abrosca B., Pacifico S., Golino A., Letizia M., Piccolella S. and Monaco P. (2008) Potential Food Additives from *Carex distachya* Roots: Identification and *in Vitro* Antioxidant Properties. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 56(17): 8218-8225.

⁴³ Frost & Sullivan (2009). EU Food and Feed Shelf-life Extension Antioxidants Market. An update. Londres, Royaume-Uni. <http://www.food.frost.com>

8. Notes additionnelles : la filière « extractibles forestiers » dans les autres pays

Afin de positionner la valeur de l'offre en extractibles forestiers québécois dans un marché défini par une globalisation inévitable des échanges commerciaux, il est de mise de cerner en temps réel les activités similaires dans d'autres régions ayant accès aux écorces comme ressource à transformer. Les remarques qui suivent ne traitent pas de l'industrie des tannins active de longue date dans plusieurs pays de l'hémisphère Sud, notamment en Argentine et au Brésil.

(i) Finlande

Ce pays riche en ressources possède une industrie des dérivés du bois qui remonte au 16^e siècle avec l'extraction de résine. De nos jours, ces dérivés incluent des phytostanols, le xylitol, de même que les lignanes des noeuds d'épinette. Les volumes d'écorce d'épinette atteignent 700,000 t/année dans ce pays⁴⁴.

(ii) Russie

Une certaine activité autour de l'extraction de la bétuline du bouleau jaune serait en cours en Russie mais les détails demeurent éparses. La présence de cette molécule en forte concentration dans le champignon parasite Tchaga (*Inonotus obliquus* Pils) facilement récoltable diminue la demande pour les écorces elles-mêmes.

(iii) Suède

Un rapport technique exhaustif⁴⁵ fait état des progrès dans le pressage des écorces mais ces installations desservent le secteur des biocarburants sans apparemment toucher à l'extraction de molécules à valoriser.

(iv) USA

Ce pays jouit d'une géographie forestière variée. Ainsi, en Alaska la récolte d'écorce de bouleau blanc s'effectue de manière commerciale, de même que

⁴⁴ Holmbom, B. (2007) Pharmaceuticals from the forest industry. Salander Symposium, Turku (Finlande)

⁴⁵ Haakansson, M. and Stenstroem S. (2007). Efficient dewatering of bark in heated presses. Survey and pilot scale trials; Effektivare avvattning av bark i varmda pressar. Problemerkartering samt foersoek i pilotskala Lund Inst. Tech., Suède. Rapport Varmeforsk-1041

l'approvisionnement en sève et sirop de cette espèce. Des programmes de recherche ont été menés dans les états du Sud (Mississippi en particulier) mais traitaient des applications de certains extractibles comme biocides et préservatifs pour le bois.

9. Potentiel de création d'emplois

Nous avons dans le présent rapport décrit les opportunités de marché pour les extractibles d'espèces forestières du Québec, et les types de technologies applicables pour en effectuer la valorisation.

Comme indiqué précédemment, une stratégie par étape s'impose, pour faire suite aux données et confirmations initiales obtenues en laboratoire. En particulier, la validation de tout procédé ET des produits résultants à travers des essais en usine pilote est essentielle afin de minimiser le risque dans la démarche.

Nous nous sommes permis d'extrapoler avec précaution ce que pourrait représenter une implantation de production commerciale, et le tableau suivant est présenté uniquement à titre d'exemple, les données exigeant des vérifications périodiques au fur et à mesure que les travaux de recherche progressent du laboratoire au pilote.

Ces chiffres – dérivés d'un scénario d'extraction des tannins d'écorces du pin Néo Zélandais - pourront guider la discussion avec les intervenants locaux intéressés par ce type d'opportunité économique.

Tableau 5 : Estimation de la main d'œuvre requise pour le procédé d'extraction d'écorces

Etape du procédé et autres	Usine pilote ⁽¹⁾	Site de production ⁽²⁾
Réception des écorces, broyage, tamisage	1	2
Extraction, filtration, concentration	2	4
Séchage et emballage	1	2
Supervision	1	2
Travail de laboratoire	0 – 1	2
Entretien	1	3
Administration	1	3
TOTAL	7 – 8	18

(1) Hypothèse : implantation dans un bâtiment existant

(2) Hypothèse : installation de tous les équipements sur le même site, dans bâtiments existants. Traitement d'environ 15,000 – 25,000 tonnes anhydres d'écorces par année.

Côté considérations budgétaires (équipements etc), ceci est couvert à la section 5 du Volet 2 de ce manuscrit.

9.1. Travail en usine pilote

Le travail au pilote peut s'effectuer de diverses manières. Par exemple, dans le premier scénario type « décentralisé », certaines étapes sont accomplies dans un centre technologique X et d'autres dans un centre Y ou dans un laboratoire universitaire, et ainsi de suite. Ceci permet de tirer profit d'expertises et d'installations existantes, ce dont le Québec est bien doté, et évite la nécessité de mises de fonds trop lourdes.

Un des désavantages demeure le besoin de transporter des volumes quelquefois importants de matériaux ou de liquides. Par contre ceci est faisable par une gestion de projet serrée et des échéanciers stricts. Le nombre de salariés à temps complet est minime.

Le scénario opposé voit tous les équipements installés et opérés sous un même toit. Un personnel permanent sur place acquiert une précieuse expertise et le site devient une « vitrine technologique » qui pourra attirer scientifiques, industriels et investisseurs désirant se familiariser avec le procédé. A cette étape pourront se signer les lettres d'entente avec la clientèle d'acheteurs et les contrats de vente fermes.

Dans ce scénario, il faut prévoir des achats d'équipements neufs ou usagés, et des dépenses potentiellement considérables pour les améliorations locatives, la mécanique, les installations électriques et les contrôles de procédé.

Une usine pilote en bonne et due forme, et fonctionnant 5 jours semaine, pourra par exemple nécessiter 4 opérateurs sur un total de 8 employés, à temps complet.

9.2. Procédé élémentaire avec sous-traitants

Lorsque le pilote aura fonctionné sur suffisamment de temps, et les données obtenues et intégrées auront mené à (i) la validation satisfaisante du procédé et (ii) la signature de contrats d'approvisionnement en écorces et la signature de contrats de vente de l'extractible d'intérêt, la production à l'échelle sera initialisée.

Il est préférable selon nous que les étapes d'extraction et de concentration soient effectuées sur un même site, si possible peu éloigné de la source des écorces afin d'assurer un meilleur contrôle de la matière première.

Les extraits concentrés, une fois stabilisés, pourront voir leur purification et/ou séchage menés chez des sous-traitants possédant déjà les installations à cet effet. Ici encore, selon le principe connu du « faire plus avec moins », le taux de capitalisation demeure raisonnable et assure une flexibilité de transition pendant que le(s) produit(s) final(s) de haute qualité développent leur marché auprès des utilisateurs locaux ou à l'international et que les efforts promotionnels sont déjà pleinement engagés.

9.3. Implantation intégrée

Nous reconnaissons le but ultime du présent exercice : l'établissement d'un site de production qui intègre toutes les étapes du procédé en circuit local et permet de valoriser au maximum la ressource régionale tout en assurant un nombre attrayant d'emplois de qualité. Une estimation préliminaire laisse penser à une vingtaine d'emplois à temps plein dans ce cas.

A la lecture de ce rapport, on constate que le Québec possède une richesse bioforestière peu commune, et qu'il est maintenant possible d'aller au-delà de l'exploitation conventionnelle du bois et de la pâte. Bien entendu, les biocarburants jouissent d'une mode grandissante, et plusieurs intervenants préconisent les résidus forestiers comme nouveaux intrants dans cette filière ; notons toutefois la disponibilité de plusieurs autres biomasses comme sources de glucides et de fibres rentables et convertibles en éthanol ou autres molécules énergétiques. L'exploitation intégrée des molécules bioactives d'écorces à des fins thérapeutiques chez l'humain et l'animal offre une opportunité inégalée de progrès économique particulièrement en région.

La détermination des facteurs de risque est un exercice qui doit être complété au plus tôt dans le processus décisionnel. Voici quelques éléments à considérer soigneusement :

- ❖ Absence possible de molécules d'intérêt clairement identifiables lors du criblage des diverses écorces

- ❖ Difficultés de prouver l'innocuité et la bio-efficacité de molécules clairement identifiées
- ❖ Coûts élevés à l'extraction, procédé difficile à optimiser au pilote
- ❖ Stabilité incertaine de l'approvisionnement en écorce recherchée
- ❖ Percée sur le marché par des substances bio-équivalentes d'autres sources et plus économiques
- ❖ Protection inadéquate du secret industriel (et de la propriété académique/industrielle)
- ❖ Duplication du procédé sur un autre continent par d'autres groupes.

Un autre point à aborder avec prudence est la détermination d'un ***prix d'intérêt au kilo*** pour tout extractible brut auquel des propriétés bénéfiques auront été attribuées. Ce prix constituera un des paramètres fondamentaux servant à calculer les rendements potentiels sur l'investissement ; un tel calcul est, bien entendu, intimement lié aux progrès technologiques constants qui animent le secteur fertile des biomolécules d'origine naturelle et ce à la fois sur les cinq continents.

10. Conclusions et Recommandations

Le secteur des extractibles forestiers au Québec est voué à un avenir prometteur. A cette fin, un cheminement prudent et rigoureux permettra d'en établir clairement les forces et faiblesses de même que les opportunités locales et à l'international.

Les étapes souhaitables comprennent donc :

- Établir une structure de recherche à la fois solide et suffisamment flexible pour générer et intégrer le maximum de données scientifiques sur la composition et les propriétés biochimiques des divers types d'écorces sur le territoire
- Maximiser les ressources humaines et matérielles à l'aide de partenariats publics-privés et assurer l'obtention de subventions de fonctionnement régulières
- Créer un pôle d'expertise afin de gérer les aspects réglementation et promotion, conjointement avec un groupe de représentation industriel existant.
- Agir rapidement pour coordonner les recherches scientifiques qui formeront la base de cette filière, pour positionner le Québec à l'avant-plan dans l'avenir le plus rapproché.

© 2010 T. Stevanovic, M. Royer, R. Houde

ANNEXES B:

Réglementations gouvernementales pour homologation de nouveaux additifs

B.1. Nutraceutique chez l`humain

Bureau des Produits de Santé Naturels de Santé Canada

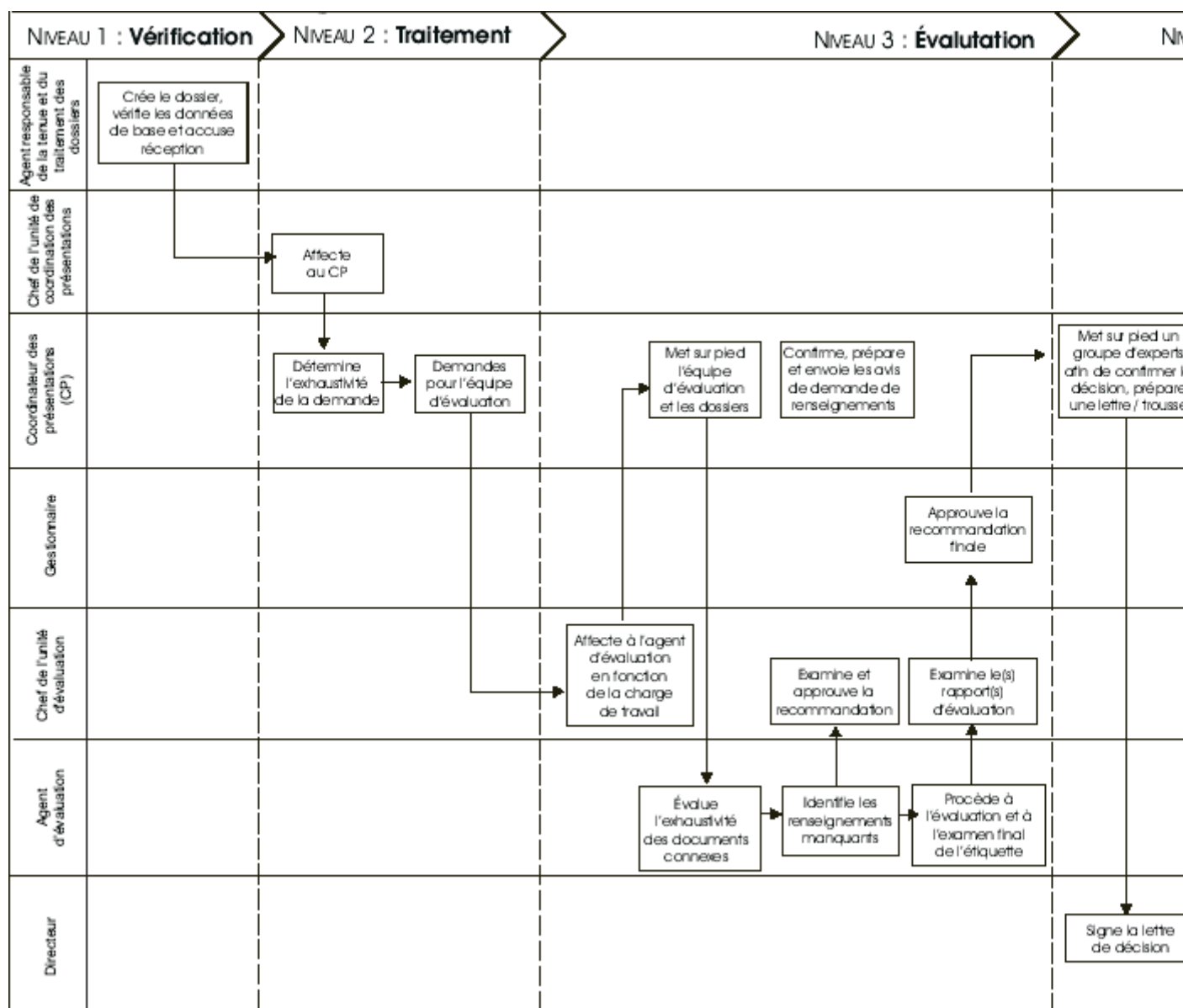
Licence de mise en marché

Tous les produits de santé naturels doivent obtenir une licence de mise en marché avant de pouvoir être vendus au Canada. Pour obtenir une licence, il faut présenter des informations détaillées sur le produit à Santé Canada, en précisant notamment :

les ingrédients médicinaux
la source
l'activité
les ingrédients non médicinaux, et
l'usage recommandé.

Une fois qu'un produit est évalué et que sa mise en marché est autorisée par Santé Canada, l'étiquette du produit devra comporter un numéro de licence de huit chiffres précédés par les lettres NPN ou, dans le cas d'un remède homéopathique, par les lettres DIN-HM.

Grâce au numéro qui figure sur l'étiquette, les consommateurs sauront que l'innocuité et l'efficacité du produit ont été vérifiées et approuvées par Santé Canada.



Documents de référence

[Classification des produits situés à la frontière entre les aliments et les produits de santé naturels : Produits sous forme d'aliments](#) **Nouveauté**

Mars 2009 - Version 1.0

- [Avis aux intervenant\(e\)s](#) (le 6 mars 2009)

Ce document de référence énonce les principes et les facteurs à appliquer lorsqu'il faut déterminer si un produit vendu sous forme d'aliment est un produit de santé naturel. Ce document a été produit et diffusé afin d'accroître l'uniformité, la transparence et la qualité des décisions relatives à la classification des produits sous forme d'aliments. Il doit servir de concert avec d'autres documents de référence et politiques qui existent déjà.

[Licence de mise en marché](#)

Décembre 2006 - version 2.0

- [Avis important -- Délivrance de licence pour les PSN avec des DIN](#)

Tous les produits de santé naturels mis en marché au Canada sont assujettis à la Loi sur les aliments et drogues. Les normes réglementaires propres aux produits de santé naturels sont stipulées dans le Règlement sur les produits de santé naturels. Ce document de référence est conçu pour guider les demandeurs de licence de mise en marché tout au long du processus relatif à la mise en marché.

[Procédures à suivre après la délivrance de la licence](#) **Nouveauté**

Décembre 2007 - Version 1.0

Il n'est pas rare que les titulaires de licence apportent des changements aux produits de santé naturels qui ont déjà reçu une licence de mise en marché (NPN ou DIN-HM); s'ils le font, cette pratique sera appelée changements apportés après la délivrance de la licence. Les changements de ce type comprennent tous ceux apportés aux PSN homologués conformément aux articles 7 et 11 ou 12 du Règlement sur les produits de santé naturels. Ce document de référence fournit des renseignements sur les différents types de changements ainsi que des recommandations aux titulaires concernant la manière de présenter la documentation exigée à Santé Canada.

[Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis](#)

Décembre 2006 - version 2.0

Les demandeurs de licence de mise en marché trouveront dans le présent document de référence les renseignements qui les aideront à déterminer les preuves (le nombre et le type de données) qui attestent de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis. Vous trouverez aussi dans ce document plus d'information sur les produits mixtes. La Direction des produits de santé naturels permet la combinaison des substances de produit de santé naturel figurant à l'Annexe 1 du Règlement sur les produits de santé naturels, pourvu qu'il n'y ait pas de problèmes liés à l'innocuité et que des motifs raisonnables justifient la combinaison. Pour obtenir plus d'informations sur les produits mixtes veuillez consulter la section 8.0 du document de référence sur les Preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité des produits de santé naturels finis.

[Étiquetage](#)

August 2006 - version 1.0

Ce document de référence est conçu pour aider les demandeurs de licence de mise en marché à interpréter les exigences en matière d'étiquetage et d'emballage stipulées à l'article 5 du *Règlement sur les produits de santé naturels* lorsqu'ils vendent des produits naturels au Canada. Vous y retrouverez les exigences relatives à l'étiquetage et à l'emballage, une description du système qui y a trait, les exigences particulières aux étiquettes et à la disposition des renseignements pertinents sur une étiquette.

[Fichier principal : procédures, particularités et spécifications](#)

Août 2006 - Version 1.0

Un fichier principal dans le domaine des produits de santé naturels (FP-PSN) est un document de référence qui contient des renseignements de nature exclusive à propos des particularités de fabrication pertinentes et de spécifications techniques en relation aux ingrédients médicinaux et matières d'origine utilisés dans la conception d'un produit de santé naturel (PSN) propre à la consommation humaine. Ainsi, un fabricant d'un ingrédient médicinal ou d'une matière d'origine pourrait, par l'entremise du FP-PSN, un mécanisme de divulgation, fournir des renseignements de nature exclusive à propos de leur produit et ce, directement à

la Direction des produits de santé naturels (DPSN) sans toutefois dévoiler les renseignements au demandeur.

[Lignes directrices sur la publicité des produits de santé commercialisés destinée aux consommateurs \(pour les médicaments en vente libre incluant les produits de santé naturels\)](#)
October 2006

Les lignes directrices sont destinées à guider l'industrie et les professionnels de la santé de la façon de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Les lignes directrices fournissent également aux membres du personnel des renseignements concernant la façon de mettre en oeuvre le mandat et les objectifs de Santé Canada de manière juste, uniforme et efficace.

[Preuves relatives aux médicaments homéopathiques](#)
Mai 2007 - version 2.1

Le *Règlement sur les produits de santé naturels* (le Règlement) exige que tous les médicaments homéopathiques possèdent une licence avant d'être vendus au Canada. À cette fin, les demandeurs doivent remplir un formulaire de Demande de licence de mise en marché (DLMM). Ils recevront alors un numéro de produit (DIN-HM pour les médicaments homéopathiques) qu'ils doivent inscrire sur l'étiquette de leur produit.

■ [Norme d'étiquetage des MH](#) **Nouveauté**

Les demandeurs d'une licence de mise en marché d'un MH ne comportant aucune allégation de santé spécifique peuvent bénéficier d'une évaluation accélérée en attestant que ces médicaments sont conformes à la Norme d'étiquetage des MH. Semblable à une monographie, la Norme d'étiquetage des MH a été créée pour faciliter l'homologation de certains types de MH conformes aux paramètres et aux exigences établies dans cette norme. De plus amples renseignements sur les exigences pour l'évaluation accélérée sont disponibles dans l'avis suivant, affiché le **15 avril 2008**: [Nouveau volet d'évaluation pour les médicaments homéopathiques ayant un usage ou des fins recommandés non spécifiques](#)

[Preuves attestant de la qualité des produits de santé naturels finis](#)
Septembre 2007 - Version 2.0

Ce document souligne les exigences techniques relatives à la qualité, appuie les demandeurs dans la préparation d'un rapport de synthèse sur la qualité et offre un procédé de révision efficace et efficient. La Direction des produits de santé naturels (DPSN) se sert des preuves présentées par le demandeur pour évaluer de façon critique la qualité (identité, pureté, quantité et les seuils de tolérance et d'activité) des produits de santé naturels avant la vente au Canada.

Contact primaire :
Santé Canada
1001, rue St-Laurent Ouest, Longueuil, QC, J4K 1C7
Tel: (450) 928 - 4208
Fax: (450) 928 - 4066

B.2. Additifs de préservation en aliments transformés

Tout additif qui sera utilisé dans les aliments pour l'humain comme préservatif par exemple, fera l'objet d'un examen sur son innocuité et ses aspects qualité. Pour discussions initiales :

Agriculture et Agroalimentaire Canada
Division des enjeux réglementaires en alimentation
1341 chemin Baseline, Tour 5, étage 2, pièce 143
Ottawa (Ontario) K1A 0C5 Canada
Mme Stéphanie Jew, analyste et conseillère
stephanie.jew@agr.gc.ca
Téléphone 613-773-0720
Télécopieur 613-773-0200

B.3 Ingrédients pour cosmétiques

La Loi sur les aliments et drogues définit les termes "drogue" et "cosmétique". Ces définitions sont importantes car elles peuvent influencer la décision qui sera prise par rapport au statut de votre produit. En effet, les allégations ou réclames faites pour les préparations cosmétiques sont un facteur déterminant dans la classification du produit comme drogue ou cosmétique. Au Canada, les produits commercialisés peuvent être classés comme drogues ou cosmétiques, mais non les deux à la fois.

Les déclarations à l'effet qu'un produit a une valeur médicale et/ou thérapeutique ne sont pas acceptables si vous désirez commercialiser un produit comme cosmétique. Par exemple, tout produit de protection contre le soleil (écran solaire) auquel un fabricant attribue un facteur de protection solaire (FPS) est considéré comme un médicament au Canada et doit faire l'objet d'une demande de numéro d'identification des drogues (DIN) auprès de la Direction générale des produits de santé et des aliments avant d'être commercialisé. D'autre part les produits de santé naturelle doivent faire l'objet d'une demande de numéro de produit naturel (NPN) auprès de la Direction générale des produits de santé et des aliments avant d'être commercialisé.

Nous désirons attirer votre attention sur les articles 30 et 31 du Règlement sur les cosmétiques qui stipulent que tout cosmétique fabriqué ou importé au Canada pour la vente doit faire l'objet d'une déclaration auprès du Programme des cosmétiques dans les 10 jours suivant la vente initiale en utilisant la formule intitulée "Déclaration de cosmétique". Dans le cas des produits importés, ces formules doivent aussi être présentées dans les 10 jours suivant la première vente de ce cosmétique au Canada.

De plus, nous tenons à vous signaler que l'alinéa 30.(1) (a) du Règlement autorise un distributeur, ou toute personne mandatée par le fabricant ou par l'importateur, à remplir le formulaire au nom du fabricant. Une fois remplie, tous les renseignements inclus dans cette déclaration sont confidentiels et ne seront pas discutés avec le fabricant sans le consentement de l'auteur de la déclaration. Ainsi, il sera essentiel de fournir tous les détails aux cases 4, 5 et à la section intitulée "Autorisé par", conformément aux directives du Guide de rédaction des formules de déclaration des cosmétiques pour que le caractère confidentiel soit respecté.

La déclaration d'un cosmétique n'est pas une méthode d'évaluation ni d'approbation du produit. La réception des formules de déclaration par le programme des cosmétiques ne constitue en aucune façon une attestation que le produit est conforme à toutes les exigences réglementaires. Le programme n'émet habituellement pas d'accusé de réception. C'est pourquoi le fabricant doit s'assurer de garder ses copies en dossier. Il revient aussi au fabricant de veiller à ce que le produit satisfasse aux exigences de la Loi sur les aliments et drogues et du règlement afférent.

Le formulaire de déclaration de cosmétique, lorsque complété, doit être expédié à:

Programme des cosmétiques,
Bureau de la sécurité des produits
Santé Canada
Édifce MacDonald, 4e étage, Indice postal: 3504D
123 rue Slater
Ottawa, (Ontario) K1A 0K9
Tél: (613) 957-7926 Fax: (613) 952-3039

Si vous avez besoin de copies supplémentaires de la formule de déclaration des cosmétiques, vous

pouvez effectuer des photocopies ou en imprimer à partir du site Internet de Santé Canada à l'adresse suivante:

http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_notification/cnf-dcf-fra.php

En ce qui concerne l'étiquetage bilingue, la Loi sur les aliments et drogues et son règlement stipulent que certaines mises en garde sont exigées en français et en anglais pour quelques types particuliers de cosmétiques. En vertu de la Loi sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation, l'identité d'un cosmétique doit figurer en anglais et en français sous sa dénomination commune ou son nom usuel, ou être caractérisée par son rôle.

Le Règlement sur les cosmétiques exige que la liste des ingrédients apparaisse sur les étiquettes de tous les produits cosmétiques. Les ingrédients doivent être listés suivant le nom qui leur est attribué dans la nomenclature INCI (International Nomenclature for Cosmetic Ingredients).

Avec cette lettre de renseignement, nous vous faisons parvenir des liens URL vers la documentation énumérée ci-après. Elle est également disponible en anglais sur le site Internet de Santé Canada.

Programme des cosmétiques:

<http://www.santecanada.gc.ca/cosmetiques>

- Lignes directrices à l'intention des fabricants, importateurs et distributeurs de cosmétiques
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/cosmet_guide/index_f.html
- Guide d'étiquetage des ingrédients des cosmétiques
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/labelling_guide-etiquetage/index-fra.php
- Le Règlement sur les cosmétiques relevant de la Loi sur les aliments et drogues
<http://lois.justice.gc.ca/fr/F-27/C.R.C.-ch.869/index.html>
- La loi concernant les aliments, drogues, cosmétiques et instruments thérapeutiques.
<http://lois.justice.gc.ca/fr/F-27/index.html>
- Formulaire pour la déclaration des cosmétiques
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_notification/cnf-dcf_f.html
- Guide de rédaction des formules de déclaration des cosmétiques
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_notification/guide_f.html
- Lignes directrices: allégations acceptables pour la publicité et l'étiquetage des cosmétiques.
<http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/cosmet/index-fra.php>
- Liste des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques. (La liste critique du système de déclaration des cosmétiques)
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/prohibited_f.html
- La Directive intitulée «L'étiquetage des cosmétiques»
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/cosmetics-cosmetiques/index_f.html
- Foire aux questions pour l'industrie: INCI
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/ingredient/faq_indust_f.html
- Le Guide de la loi et du règlement sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation
<http://www.bureaudelaconcurrence.gc.ca/epic/site/cb-bc.nsf/fr/01248f.html>
- Tableau sommaire : les exigences en matière d'étiquetage pour les cosmétiques dans des contenants sous pression
<http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/person/cosmet/index-fra.php>

Ces documents sont fournis à titre informatif pour vous aider à vous conformer aux exigences des différentes lois en vigueur. Comme des changements sont effectués périodiquement, il vaut mieux vérifier auprès des autres ministères si des amendements ont pu être apportés récemment.

Contact primaire :

Sécurité des produits et ingrédients cosmétiques
Santé Canada
1001, rue St-Laurent Ouest, Longueuil, QC, J4K 1C7
M. Dominic Messervier, Inspecteur
Tel: (450) 928 - 4208
Fax: (450) 928 - 4066
dominic.messervier@hc-sc.gc.ca

B.4 Pharmaceutique

Ce secteur est couvert par Santé-Canada. Une liste des formulaires à remplir est présentée ci-après. Comme indiqué dans la section le processus est ardu et implique l'intervention de plusieurs équipes.

Formulaires

[Médicaments pédiatriques contre la toux et le rhume attestation de conformité](#) [2009-01-30]

[Ligne directrice : Norme d'étiquetage des médicaments pédiatriques en vente libre contre la toux et le rhume, administrés par voie orale](#) [2009-02-06]

[Avis : Aux détenteurs d'une autorisation de mise en marché : Décision de Santé Canada relative à l'étiquetage de certains produits contre la toux et le rhume destinés aux enfants \(0 à moins de 12 ans\) en vente libre au Canada](#) [2008-12-18]

[Attestation du comité d'éthique pour la recherche](#) [2003-03-31]

[Attestation d'une demande: DIN](#) [2009-05-13]

[Attestation d'une demande: Médicaments, Catégorie IV](#) [2009-05-13]

[Attestation d'une demande: Présentations PDN, S/PDN, MDO](#) [1995-06-05]

[Certificat de produits désinfectants pour surfaces à base de sels d'ammonium quaternaires](#) [1997-03-21]

[Changement dans le nom du fabricant ou du produit, Formule d'attestation](#) [2001-01-03]

[EIM abrégé de déclaration rapide à utiliser pour les EIM se produisant lors d'essais cliniques](#) [2003-03-31]

[Engagement du chercheur qualifié](#) [2003-03-31]

[Formulaire pour les médicaments en vente libre pour des maladies répertoriées à l'annexe A \(à l'exception des produits de santé naturels\)](#)

[Ébauche de la ligne directrice -- Annexe A et article 3 de la Loi sur les aliments et drogues](#)

[Formulaire sur les frais applicables aux demandes d'enregistrement des fiches maîtresses des médicaments \(FMM\)](#) [2004-09-29]

[Formulaire d'information sur un produit pharmaceutique](#) [2007-06-21]

[Conseils, questions et réponses pour aider à remplir le Formulaire des ingrédients produit pharmaceutique](#) [2007-06-21]

[Avis: Publication du formulaire IV et du formulaire V révisés relatifs au Règlement sur les médicaments brevetés \(avis de conformité\)](#) [2006-10-13]

[Formulaire IV : Liste de brevets - Règlement sur les médicaments brevetés \(avis de conformité\)](#) [2007-09-24]

[Formulaire V : Déclaration concernant la liste de brevets Règlement sur les médicaments brevetés \(avis de conformité\)](#) [2007-02-01]

[Formulaire concernant les frais de présentation](#) [2004-11-15]

[Formulaire d'attestation et demande de réduction du tarif pour le droit de vente de drogues](#) [2003-10-01]

[Formulaire d'information sur le lieu d'essai clinique](#) [2009-02-19]

[Formule de certification pour monographie de produit](#) [2004-08-17]

[Formule de certification de traduction pour monographie de produit](#) [2008-02-05]

[HC SC 3011: Formulaire de présentation pour: Médicaments à usage humaine et vétérinaire, produits désinfectants et demande/attestation d'essai clinique](#) [2002-08-02]

[Licence d'établissement de produits pharmaceutiques : Demande de réduction des frais](#) [2007-08-08]

[Liste de contrôle des présentations pour médicaments conformes aux normes d'étiquetage ou monographies de catégorie IV](#) [2004-11-08]

[Modification aux drogues nouvelles pour usage humain : Avis de modification \(Niveau III\)](#) [2008-06-18]

[Tissus d'origine animale: Catégorie IV](#) [1996-02-06]

[Tissus d'origine animale: Norme d'étiquetage](#) [1995-02-06]

B.5 Zootechnie

L'enregistrement d'un extractible brut ou purifié, comme additif en alimentation du bétail, est un processus géré par l'Agence Canadienne d'Inspection des Aliments, section Aliments du Bétail.

Les exigences sont indiquées dans les paragraphes suivants.

Chapitre 2 - Exigences par rapport aux données pour l'enregistrement des ingrédients et des aliments du bétail

2.3 Exigences pour l'évaluation des ingrédients (*anciennement T-3-141*)

L'évaluation d'un ingrédient se fait (sans s'y restreindre) à partir des informations suivantes :

Si nécessaire, les conditions normales d'enregistrement notamment le pouvoir de signature, l'agent canadien, la demande d'enregistrement dûment remplie et les frais d'enregistrement.

ÉTIQUETAGE

Ébauche d'étiquette faisant état du rôle de l'ingrédient et se conformant aux normes et exigences d'emballage et d'étiquetage de la *Loi* et du *Règlement sur les aliments du bétail*.

DESCRIPTION DE L'INGRÉDIENT

Une description précise de l'ingrédient en vue de préparer une description exacte pour de l'annexe IV ou V (p. ex. 4.2.3 Son de maïs - enveloppe extérieure de grain de maïs, sans la partie amyliacée du germe ou avec seulement une très faible quantité de cette dernière).

Les détails complets de la méthode de fabrication décrivant, si nécessaire, le matériel de départ, les traitements chimiques et/ou physiques et le produit fini (p. ex. 5.3.7. Fin gluten de maïs - résidu séché du maïs après l'extraction du gros de l'amidon et des germes et la séparation du son par les procédés de mouture humide servant à la préparation de l'amidon ou du sirop de maïs, ou par le traitement enzymatique de l'endosperme).

L'efficacité de l'ingrédient pour l'usage prévu (pour aider à la classification de l'ingrédient aux annexes IV et V).

Des données documentaires pertinentes provenant d'autres publications (p. ex. les listes de l'Association of American Feed Control Officials, de la National Feed Ingredients Association, du Red Book, du *Code of Federal Regulations*, du Conseil de l'Europe, etc.).

Résultats d'enquêtes scientifiques présentés pour étayer les allégations nutritionnelles de l'étiquette devant provenir de recherches : conduites par des chercheurs qualifiés; utilisant des méthodes appropriées; conçues pour faciliter l'analyse statistique; soumises aux analyses statistiques pertinentes; et réalisées dans des conditions semblables à celles qui peuvent exister au Canada.

Certificat d'analyse permettant d'étayer la garantie, de même que la description des méthodes d'analyse utilisées pour l'ingrédient ou pour un mélange le contenant (p. ex. garantie ou méthode nouvelle).

S'il y a lieu, une description des méthodes de contrôle de la qualité pour maintenir l'uniformité du produit.

Description des spécifications du produit, analyses chimiques, concentration en contaminants.

Échantillon (si nécessaire).

RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ (selon le cas)

Les enquêtes scientifiques consistant entre autres, en des analyses chimiques ou de résidus toxiques, des évaluations de la toxicité, des tests nutritionnels, des analyses de résidus dans les tissus, etc., qui sont présentées pour étayer la demande doivent être: conduites par des chercheurs qualifiés; utilisant des méthodes appropriées; conçues pour faciliter l'analyse statistique; soumises aux analyses statistiques pertinentes; et réalisées dans des conditions semblables à celles qui peuvent exister au Canada.

Des renseignements sur la stabilité du produit, s'il y a lieu.

Description de méthodes appropriées de détection de concentrations importantes de tout ingrédient, composé, substance ou organisme incorporé intentionnellement ou qui s'y trouve comme contaminant.

2.4 Données générales nécessaire à l'évaluation de l'innocuité des ingrédients (*anciennement T-3-141s1*)

Pour faciliter l'évaluation de l'innocuité des ingrédients et de leur impact sur la santé, en vertu de la [section 2.3](#), voici la liste des données qui seront nécessaires.

Ces exigences s'appliquent tout aliment simple qui n'a pas encore été accepté pour usage au Canada. Les fabricants et détenteurs d'homologation devraient être en mesure de fournir ces renseignements plus spécifiques pourraient être exigés.

Les ingrédients simples déjà approuvés pourraient aussi être sujet à une telle évaluation si un doute sur leur sécurité ou si un usage inapproprié est suspecté.

Ces renseignements sont exigés pour les substances actives, les métabolites importants et tout contaminant d'intérêt.

1. IDENTIFICATION ET USAGE DU PRODUIT

- Nom
- Autres noms (p. ex., nom international, nom chimique, nom botanique, etc.)
- Taux, rythme, intervalles de l'alimentation, et période de retraite suggérés
- Identification des espèces visées
- Quantité unitaire
- Étiquette du produit et fiches signalétiques du produit ou des ingrédients
- Description du procédé de fabrication

2. CONSTITUANTS CHIMIQUES ET IMPURETÉS

- Nom chimique et synonymes
- Formule chimique (moléculaire et structurale)
- Numéro du "Chemical Abstract Service" (CAS)
- Concentration dans le produit fini (% du ppm)
- Critères d'identification chimique et de pureté
- Durée estimée de conservation

3. MÉTHODE(S) D'ANALYSE, LIMITE(S) DE RÉCUPÉRATION ET DE DÉTECTION DES ANALYSES (voir [section 6.2](#))

4. DONNÉES PHYSICO-CHIMIQUES (S'IL Y A LIEU)

- Masse moléculaire
- État Physique
- Apparence (p. ex. granuleux, gélatineux)
- Grosseur des particules
- Couleur et odeur
- Limite de détection olfactive
- Densité/masse spécifique
- Index de réfraction
- Point de fusion
- Point d'ébullition
- Point d'éclair
- Température d'allumage spontané
- Pression de vapeur
- Densité de vapeur
- pH
- Solubilité dans l'eau
- Coefficient de partage octanol-eau
- Solubilité dans d'autres solvants
- Incompatibilité

- Polymérisation

5. DONNÉES TOXICOLOGIQUES POUR LE BÉTAIL

6. ÉTUDES DU MÉTABOLISME ET DES RÉSIDUS POUR LE BÉTAIL

- Étude du métabolisme, y compris les méthodes analytiques avec limites de récupération et de détection
- Études des résidus du composé mère et de ses métabolites possible, y compris les méthodes analytiques avec limites de récupération et de détection
- Données sur l'excrétion
- Limite maximale de résidu(s) ou tolérance suggérée

7. TOXICITÉ POUR LES MAMMIFÈRES

Les données minimales requises pour les mammifères sont soulignées. Pour certains produits ou constituants, les données additionnelles pourraient être exigées.

- **Voies d'entrée**
- Taux et degré d'absorption
- Données sur la distribution, le métabolisme et l'excrétion
- Estimation de l'exposition
- **Toxicité aiguë : DL50, irritation cutanée/oculaire, sensibilisation de la peau, mutagénicité (avec et sans activation)**
- Toxicité à court terme (p. ex., étude de 28 jours)
- Teratogénicité
- Cancérogénicité
- Effets sur le développement
- Effets sur la reproduction
- Études épidémiologiques
- Interactions chimiques

8. DEVENIR ET EFFETS DANS L'ENVIRONNEMENT

- Pression de vapeur et volatilisation
- Hydrolyse
- Photodégradation
- Solubilité dans l'eau
- Coefficient de partage octanol-eau
- Adsorption-désorption
- Lessivage
- Biotransformation dans le sol (aérobie/anaérobie)
- Biotransformation dans les systèmes aquatiques (aérobie/anaérobie)
- Toxicologie de la faune
- Toxicologie des organismes aquatiques
- Toxicologie des organismes du sol

Nota : Si les évaluation révélaient la présence de résidus dans les tissus en quantité supérieure aux normes admises, la Direction des aliments de Santé Canada pourrait exiger des données plus élaborées avant l'approbation du produit.

Chapitre 3 - Renseignements spécifiques sur l'enregistrement des ANTIOXYDANTS

3.3 Liste de contrôle pour les antioxydants (*anciennement RC-003*)

Exigences administratives d'enregistrement

Présenter la demande d'enregistrement ainsi que tous les documents qui doivent l'accompagner (voir [Chapitre 1](#))

Étiquette proposée

Nom de marque (facultatif)

Nom de produit qui tient compte de l'utilisation prévue et des espèces visées

Énoncé de l'allégation du produit

Analyse garantie (ingrédients actifs)

Liste complète des ingrédients désignés par leur nom générique conformément aux annexes IV ou V du *Règlement sur les aliments du bétail*, y compris les numéros d'enregistrement pour les ingrédients ou les aliments mélangés visés par la partie II, le cas échéant

Mode d'emploi afin d'assurer l'innocuité et une utilisation efficace du produit

Précautions et/ou mises en garde (s'il y a lieu)

Nom et adresse du titulaire d'enregistrement

Durée de conservation du produit

Quantité nette (unité métrique)

Numéro d'enregistrement (à ajouter)

Composition du produit

Formulation/composition en pourcentage indiquant la quantité de chaque ingrédient et le désignant par son nom générique conformément aux annexes IV ou V du *Règlement sur les aliments du bétail*, y compris les numéros d'enregistrement pour les ingrédients ou les aliments mélangés visés par la partie II

Formulation/ingrédients - S'assurer que la concentration d'ingrédients ne dépasse pas les limites maximales mentionnées aux annexes IV et V.

Études scientifiques

Études scientifiques nécessaires pour confirmer l'utilisation prévue de ces produits

Études effectuées par des employés compétents

Études faisant appel à des méthodes appropriées

Études conçues pour faciliter l'analyse statistique

Données analysées au moyen de méthodes statistiques reconnues

Études effectuées dans des conditions semblables à celles qui existent normalement au Canada

Études scientifiques indiquant que les produits, utilisés conformément au mode d'emploi, réduisent la rancidité ou améliorent la conservation des éléments nutritifs sensibles à l'oxydation des aliments de **façon importante**.

Études indiquant une différence importante ($P < 0,05$) entre les groupes témoins et les groupes traités

Quand les résultats de ces études n'ont pas été publiés dans une revue scientifique, des copies des données brutes et des copies papier des analyses statistiques sont demandées aux fins d'examen de notre part.

Méthodes de laboratoire

Copies originales signées du certificat d'analyse pour au moins trois lots de ces produits à l'appui des garanties données sur l'étiquette en ce qui a trait aux ingrédients antioxydants actifs.

Information sur les méthodologies utilisées pour analyser les niveaux d'acidité, p. ex. une copie de l'AOAC International ou d'une autre méthode officielle est exigée. Si ces méthodes n'ont pas fait l'objet d'un examen par les pairs, des renseignements supplémentaires sont exigés pour valider la méthode de laboratoire, comme le précise dans la [section 6.2](#)

┌ Méthodologie analytique étayant les garanties (p. ex. nouvelle garantie ou méthode) - fournie au laboratoire
└ d'Ottawa (Carling)

┌ Des copies originales signées des certificats d'analyses, pour un minimum de trois lots de produit, pour appuyer la
└ stabilité ou la durée de conservation du produit

Échantillon

┌ Fourni (si nécessaire pour valider la méthodologie de laboratoire)

Arguments promotionnels (y compris Internet et publicité)

┌ Conformité avec l'utilisation prévue du produit

Nota : Il se pourrait que d'autres données soient jugées essentielles à la suite de l'examen de la demande préliminaire.

=====

Contact primaire :
Mme Ginette Pigeon, coordonatrice
ACIA – CFIA
59 Camelot Dr.
Nepean ON
(613)221-3941

ANNEXES C:

**Exemples de prix en gros pour
les antioxydants naturels et
conventionnels. Informations
corporatives**

C.1 Prix en gros (1) sur antioxydants naturels (Avril 2010)

Produit	Origine	Prix au kilo \$ Can	Pureté ou teneur
Vit. C (acide ascorbique)	Hémisynthèse	14	99 %
Vitamine E	Synthèse chimique (majeur)	32	50 %
Ethoxyquine	Synthèse chimique (Chine)	7	95 %
BHT	Synthèse chimique (Inde)	4,50	99 %
Polyphénols	Naturel	40	Origine : thé vert
Pycnogénol®, Oligopin®	Naturel	200	
Extrait générique d'écorce de pin (Chine)	Naturel Extrait 4 :1 ⁽²⁾	27	
Extrait de pellicules de raisins	Naturel Extrait 4 :1	25	
Extrait de romarin Naturoid®	Naturel	48	Formulation mixte. Inclut 10- 15 % de romarin
Extraits d'origan Òrego-Stim®	Naturel	22	Formulation mixte. Inclut 20-25% d'origan
Caroténoïdes	Fermentation		
Lycopène	Naturel	159	5 %
Quercétine	Naturel	69	95 %
EXTRACTIBLES du bois	À venir	-	-
Sélénium organique	Naturel (levure minérale)	6	2000 ppm Se

(1) Prix sur lots de 100 kg obtenus des grossistes suivants :

Produits Chimiques S & D Ltée
 Gurvey & Berry Canada Inc.
 Honsons Nutraceuticals Ltd
 LongWing Canada Inc.
 Meriden Animal Health Ltd.
 Kemin Industries USA Inc.
 PureBulk Inc. (Commerçant internet)

(2) * Extrait 4:1 : signifie que 4 kilos de la matière première a été concentré pour donner 1 kilo de poudre d'extrait.

NOTE : le marché global pour tous ces additifs en 2009 a été estimé à US \$ 12,2 milliards (Source : Euromonitor)

Le marché des antioxydants naturels fonctionnels en 2007 (avec croissance rapide) était d'environ US \$ 438 M (Food Navigator Ltd).

Structure de prix d'un distributeur Internet (Avril 2010) au semi-détail

NOTE : ce type de commerçant s'approvisionne généralement à la source la plus économique, donnant lieu à des variations inévitables de qualité et de pureté du produit.

PureBulk Nutrition
PO Box 303
Myrtle Point, OR 97458
www.purebulk.com

Produit	conditionnement	Prix en ligne	% de molécules actives	Prix équivalent par kilo de molécules actives
Extrait d'écorce de pin (Chine)	1,5 kg	111	90	82
Id	1200 x 500 mg capsules	96	90	178
Resveratrol 98 % (source : racine de Polygonum une plante vivace)	1,0 kg	1235	98	1260
Extrait de pépins de raisins 95 %	1,0 kg	75	95	79
Extrait de thé vert 98 %	1,0 kg	78	98	80
Extrait de vin rouge	1,5 kg	111	40	185

Certificats analytiques sur pages suivantes
Porter attention aux pourcentages de molécules actives



store@purebulk.com 1-541-572-2393

Pine Bark Extract CERTIFICATE OF ANALYSIS

Quantity:	1.5 kilograms (3.3 pounds)
Plant Species:	Pinus Massoniana lamb (bark)
CAS#:	90082-77-2
Appearance	Fine dark redish-brown powder
Batch Number:	P-090207E
Country of Origin:	China
Manufacture Date:	2009-02-07
Expiration Date:	2014-02-07
Product Testing:	Limits
Assay (dry basis):	> 90% Proanthocyanidin
Bulk Density:	0.50 ~ 0.65 g/cc
Odor / Taste:	Characteristic
Aflatoxins:	< 0.2ppb (B1,B2,G1,G2)
Loss on drying:	< 5.0%
Particle size:	100% thru 80mesh
E.coli / Salm.:	Negative
Total plate cnt:	< 1000 cfu/g
Yeast & Mold:	< 100 cfu/g
Sulfated Ash:	< 2.0%
Hydrargyrum:	< 0.1 ppm
Solvents used:	< 100 cfu/g
Storage conditions:	Keep airtight, cool, dry and dark



sales@purebulk.com 1-406-251-3270

Resveratrol 98% CERTIFICATE OF ANALYSIS

Quantity:	100 grams (3.53 ounces)
Appearance:	Fine off-white to beige powder
Raw Product:	Polygonum Cuspidatum Root
Extraction method:	Ethyl Alcohol and Water
Batch Number:	RE070330
Country of Origin:	China
Manufacture Date:	2007-03-30
Expiration Date:	2010-03-30
Product Testing:	Limits
CAS Number:	501-36-0
Taste:	Almost no taste
Odor:	Almost no odor
Ignition Residue:	< 0.5%
Loss on Drying:	< 1.0%
Extraction Solvent:	Ehtanol & Water
Solubility in water:	Slightly soluble
Plate count cfu/g:	1,000 maximum
Yeast/Mold cfu/g:	100 maximum
Mesh size:	100% thru 80
E. coli/Salmonella:	Negative
Bulk Density:	0.30 ~ 0.40 g/cc
Dry Assay:	> 98%
Storage conditions:	Keep tightly sealed, cool, dark



sales@purebulk.com 1-406-251-3270

Grape Seed P.E. 97.3% CERTIFICATE OF ANALYSIS

Synonyms:	Oligomeric Proanthocyanidin
Quantity:	100 grams (3.53 ounces)
Appearance	Redish-Brown Powder
Raw Material(s):	Vitis vinifera L. (grape seed)
CAS#:	84929-27-1
Batch Number:	20070311
Country of Origin:	China
Manufacture Date:	2007-03-11
Expiration Date:	2010-03-11
Product Testing:	Limits
Assy:	>95% Proanthocyanic
Bulk Density:	0.500 ~ 0.650 g/ml
Taste/Odor:	Characteristiuc
Loss on Drying:	3% max.
Mesh Size:	100% thru 80 mesh
Aflatoxins:	0.2ppb max.
E.Coli/Salm/Staph:	Negative
Total Plate Count:	1,000 max.
Yeast/Mold cfu/g:	100 max.
Heavy Metals:	8ppm max.
Hydrargyrum:	0.1ppm max.
Extract Solvents:	Ethanol & Water
Storage conditions:	Tightly sealed, cool, dry, dark



sales@purebulk.com 1-406-251-3270

Geen Tea Extract 98% CERTIFICATE OF ANALYSIS

Extractants:	Polyphenols & Epigallocatechin Gallate
Quantity:	100 grams (3.53 ounces)
Plant species:	Camellia sinensis L.
Appearance	Fine brown powder
Batch Number:	20070813
Country of Origin:	China
Manufacture Date:	2007-08-21
Expiration Date:	2010-08-21
Product Testing:	Limits
Polyphenols:	Assay > 98.00%
EGCG:	Assay > 45.00%
Catechins:	Assay > 80.00%
Caffeine:	> 4%, < 5%
Ash:	< 2.0%
Bulk denisty:	0.500 ~ 0.600 g/cc
Loss on drying:	< 5.0%
Mesh size:	100% pass 80 mesh
Residual solvents:	Euro Pharm.
Hydrargyrum:	< 0.05ppm
E. coli/Salmonella:	Negative
Total plate count:	< 3000 cfu/g
Yeast & mold:	< 300 cfu/g
Storage conditions:	Tightly sealed, cool, dry, dark



store@purebulk.com 1-541-572-2393

Red Wine Extract

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Synonyms:	40% Polyphenols	
Quantity:	100 grams (3.527 ounces)	
Appearance:	Fine Redish-Brown Powder	
Raw Material(s):	Vitis vinifera L. (grape skins)	
Resveratrol:	> 5%	Batch Qty:
Batch Number:	090125	500kg
Origin country:	China	
Date of Mfr.:	2009-01-25	Shelf Life:
Expiration Date:	2014-01-26	5 years
Testing:	Limits	Results
Assay-1:	> 40% Polyphenols	42.40%
Assay-2:	> 30% OPC's	31.10%
Bulk Density:	0.600 ~ 0.700 g/cc	0.658g/cc
Taste/Odor:	Characteristic	Conforms
Loss on Drying:	< 2.0%	3.21%
Mesh Size:	100% thru 80 mesh	Conforms
Ash:	< 5.0%	2.25%
E. Coli/Salm.:	Negative	Negative
Plate Count:	< 1,000 cfu/g	Conforms
Yeast/Mold:	< 100 cfu/g	Conforms
Heavy Metals:	< 2ppm	Conforms
Extract Solvents:	Ethanol & Water	Conforms
Storage:	Keep bag airtight, cool, dry and dark	

=====
©2010 T.Stevanovic M.Royer R.Houde