



# *PROBIOTIQUES*

## DOCUMENT DE TRAVAIL

### Rapport présenté à la Direction des produits de santé naturels, Santé Canada

**Mars 2005**

**Nutritech Consulting  
Winnipeg, Manitoba**

**Préparé par: K.C. Fitzpatrick**

# PROBIOTIQUES - DOCUMENT DE TRAVAIL

## SOMMAIRE

Le présent document de travail est axé sur les probiotiques qui ont été définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantités appropriées, ont un effet bénéfique pour la prévention et le traitement de troubles médicaux particuliers en améliorant l'équilibre microbien des intestins de l'hôte<sup>1</sup>. Le *Règlement sur les produits de santé naturels (PSN)* définit une substance probiotique comme une monoculture ou une culture mixte de micro-organismes vivants qui profitent au microbiote indigène de l'humain<sup>2</sup>. La substance probiotique peut uniquement contenir des micro-organismes non pathogènes.

Une recherche extensive a été menée sur Internet et trente entrevues ont été réalisées avec des chercheurs provenant de partout au Canada. Les résultats de huit entrevues sont résumés dans ce rapport, ainsi que des informations résultant de recherches sur Internet relatives à des profils individuels de chercheurs. Il a souvent été difficile de déterminer à partir des renseignements sur le site Web si la recherche était axée sur les Produits de santé naturels (PSN) et/ou les aliments fonctionnels. La majorité des tentatives visant à clarifier ce point lors du contact avec les chercheurs individuels par courriel ou lors des entrevues téléphonique ont échoué.

## PRINCIPAUX THÈMES ET ÉTAPES SUIVANTES SUGGÉRÉES

Les points suivants ont été identifiés comme secteurs prioritaires dans le domaine des probiotiques par la Direction des produits de santé naturels (DPSN) et le Programme de recherche sur les produits de santé naturels (PRPSN). Il convient de souligner que ces questions sont le résultat d'un échantillonnage très limité du milieu de recherche sur les probiotiques et ont pour objet de servir de point de départ à des consultations ultérieures.

### 1. Le besoin d'une consultation ultérieure et d'un dialogue

Une conclusion intéressante du présent projet était que les personnes impliquées dans la recherche sur les probiotiques, notamment dans le domaine des PSN (c.-à-d. qui ne sont pas alimentaires, ni pour la santé des animaux) sont des médecins et des cliniciens. Cette situation semble unique en matière de recherche impliquant des produits bioactifs qui sont souvent considérés comme des « nutraceutiques » – à savoir des ingrédients à base de plantes ou d'animaux ayant des propriétés médicinales. Parmi les personnes affiliées à des facultés académiques en dehors de la médecine, bon nombre travaille en étroite collaboration avec un professionnel de la santé, généralement un gastro-entérologue. Beaucoup sont également des chercheurs en sciences médicales et biologiques ou des médecins. Dans le cadre du présent projet, le défi était de communiquer avec le milieu des probiotiques concentré dans le secteur médical et d'obtenir de bonnes informations, étant donné que les réponses aux demandes d'entrevues manquaient généralement. Il convient également de signaler que d'après les renseignements recueillis au cours du présent projet, il est difficile de déterminer ce que la DPSN et le PRPSN peuvent offrir, le cas échéant, au médecin en titre ou au médecin impliqué dans la recherche sur les probiotiques. Par conséquent, des tentatives ultérieures de dialogue entre le milieu de la

---

<sup>1</sup> Fuller, R. 1989. A review: Probiotics in man and animals. *J Appl. Bacteriol.* 66, 365-378.

<sup>2</sup> *Loi sur les aliments et drogues. Règlement sur les produits de santé naturels.* [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs\\_cg2.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs_cg2.pdf)

recherche sur les probiotiques et la DPSN sont nécessaires. L'engagement des principaux chercheurs affiliés aux principaux centres et groupes de recherche sur les probiotiques est également encouragé lors de toute activité de suivi.

## **2. Des interactions plus importantes entre les chercheurs sur les probiotiques et la communauté médicale**

Comme nous l'avons signalé, la nature diversifiée du milieu de recherche sur les probiotiques est devenue manifeste lors de ce projet. La recherche semble axée sur des activités qui ont une base plus agricole que celles ayant une application plus biomédicale et clinique. Le besoin d'établir des partenariats et de mieux coordonner la recherche entre ces deux domaines sera important à l'avenir afin de développer davantage la capacité de recherche du Canada dans le domaine des probiotiques. Des mécanismes devraient être mis en place afin de fournir plus d'occasions d'interactions entre les deux milieux de recherche, ainsi qu'avec les scientifiques impliqués dans d'autres domaines des PSN afin d'encourager les synergies d'activités communes et d'éviter un chevauchement.

L'une des suggestions est l'organisation d'une conférence commune, possiblement mise sur pied par la Société de recherche sur les produits de santé naturels et le Réseau des aliments et des matériaux d'avant-garde (AFMNet) dont la focalisation serait l'alignement des deux groupes, la désignation d'un endroit pour le réseautage et les échanges scientifiques.. Une telle conférence serait similaire aux deux événements organisés par la Société de recherche sur les produits de santé naturels ayant eu beaucoup de succès, mais avec une base plus vaste. Une autre suggestion serait d'organiser une série d'ateliers régionaux.

## **3. Besoin de séances d'information sur le PRPSN**

Il semble exister un manque de sensibilisation au sein des scientifiques étudiant les probiotiques et la communauté médicale impliquée dans la recherche sur les probiotiques en ce qui concerne la DPSN, le *Règlement sur les produits de santé naturels* et le PRPSN, y compris le programme de partenariats avec les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Il est recommandé que toutes les consultations que la DPSN peut entreprendre avec le milieu de recherche sur les probiotiques comprennent une vue d'ensemble de la DPSN, du *Règlement sur les produits de santé naturels* et de priorités en matière de recherche du PRPSN. De plus, des informations devraient être communiquées au sujet de la manière dont le programme de partenariats avec les IRSC fonctionne. Bien que ce programme de partenariats n'ait commencé que cette année, il serait utile que la DPSN offre des ateliers d'information aux milieux de recherche sur les probiotiques et les PSN.

## **4. Mécanismes de financement de la recherche sur les probiotiques**

Le soutien à la recherche dans le cadre de l'application des probiotiques et des PSN comme alternatives aux soins de santé traditionnels était fréquemment identifié comme une priorité avec le besoin mis en avant de mécanismes de financement particuliers. Le financement destiné à la recherche sur les probiotiques est un domaine relativement nouveau. Les chercheurs demandent maintenant des fonds auprès de sources « traditionnelles » comme les IRSC, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), des associations industrielles, et de plus en plus, auprès de l'industrie. Le plus important est qu'il a été signalé que la participation de la communauté médicale accroît la difficulté pour les « chercheurs traditionnels dans le domaine des PSN » (par ex. ceux dont l'affiliation n'est pas strictement avec une faculté

de médecine ou qui n'ont pas participé à la recherche sur les produits pharmaceutiques, par exemple) d'obtenir des fonds lorsque le concours inclut des médecins.

Il y a eu une réduction du financement direct et de 100 % des programmes de subventions au cours de cette dernière décennie et un nombre croissant de programmes de partenariats avec des taux de succès du financement plus élevés (les exemples comprennent le financement par les associations industrielles et par les provinces) par comparaison avec les subventions issues de l'initiative des chercheurs (à savoir par l'entremise d'agences telles que les IRSC). Cette préoccupation a été signalée notamment par les chercheurs ayant des relations plus solides avec les secteurs de l'agriculture ou de la nutrition (plutôt qu'avec la médecine), ainsi que ceux qui ne sont pas financés dans une mesure importante par l'industrie – plusieurs d'entre eux étaient les mêmes personnes.

Il est important d'encourager le soutien permanent de la recherche sur les probiotiques par l'entremise d'associations industrielles telles que les Producteurs laitiers du Canada et des ministères provinciaux de l'agriculture et de la santé, aussi souvent que ce financement est destiné à la recherche à plus petite échelle menée comme « validation du concept » afin d'accumuler les données nécessaires pour la présentation aux organismes subventionnaires tels que les IRSC. Ces données sont souvent également nécessaires pour miser sur les fonds de l'industrie destinés à la recherche à plus grande échelle. Il convient d'encourager un financement additionnel provenant d'autres sources par l'entremise de programmes de financement de contrepartie dans le cadre desquels l'association industrielle et l'organisme gouvernemental (fédéral et/ou provincial) pourraient fournir chacun un financement 50:50.

De plus, les initiatives de recherche de l'industrie devraient être encouragées. Un modèle possible est le Programme de partage des frais pour l'investissement en R et D d'Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC) (décrit à l'annexe D du présent rapport) où l'industrie et AAC versent des fonds de contrepartie pour les projets de recherche dirigés par AAC au nom de l'industrie. Ce type de modèle devrait sans doute être étudié comme moyen d'établir des mécanismes de financement des partenariats à l'aide des ressources de l'industrie, d'associations, des sources provinciales et fédérales pour la recherche universitaire sur la santé et les PSN.

## CONCLUSION

Le présent document de travail a identifié un milieu de recherche extensif et sophistiqué impliqué activement dans la recherche sur les probiotiques au Canada. La recherche sur les probiotiques est menée dans différentes mesures à travers le pays. L'Alberta se concentre davantage sur les probiotiques à base de produits laitiers (principalement pour la santé et les aliments des animaux) et les Régions de l'est du pays mènent des recherches essentiellement sur tous les aspects des probiotiques pour les PSN, les aliments et la santé des animaux. En outre, il existe quatre centres de recherche très importants dans l'Est du Canada (*Canadian Research and Development Centre For Probiotics, Université McGill, Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels (INAF) et Agriculture et Agroalimentaire Canada, St-Hyacinthe*). Les activités de recherche sont très complètes et de nombreux domaines relatifs aux conditions physiques et aux états pathologiques sont étudiés dans la recherche fondamentale et appliquée.

Quatre sujets et questions vastes ayant trait à la recherche menée sur les probiotiques au Canada et importante pour la DPSN, au *Règlement sur les produits de santé naturels* et au PRPSN ont été identifiés. Ces sujets devraient être étudiés en plus amples détails dans le cadre de consultations

avec le milieu de recherche sur les probiotiques. L'engagement des principaux bailleurs de fonds « non traditionnels » identifiés dans le présent document (associations industrielles et ministères provinciaux de l'agriculture et de la santé) est primordial pour s'assurer qu'un tel financement est maintenu, et dans la mesure du possible augmenté, que le dialogue se poursuive et que les relations entre les parties intéressées soient encore plus renforcées. Il est recommandé que ces bailleurs de fonds soient invités à toutes les consultations ultérieures afin d'explorer des moyens de financement additionnel dans ce domaine. La participation des principaux chercheurs affiliés à ces importants centres et groupes de recherche sur les probiotiques est également encouragée pour toute activité de suivi.

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
<b>PERSPECTIVES SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS – CONSULTATION AVEC LES PARTIES INTÉRESSÉES, 2001-2002.....</b>	<b>8</b>
<b>APERÇU DU RÈGLEMENT SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS.....</b>	<b>10</b>
<b>LE PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS.....</b>	<b>11</b>
<b>LES PROBIOTIQUES EN TANT QUE PRODUITS DE SANTÉ NATURELS.....</b>	<b>11</b>
<b>LES PROBIOTIQUES DANS LE CONTINUUM D'AUTO-GESTION DE LA SANTÉ.....</b>	<b>19</b>
<b>RECHERCHE SUR LES PROBIOTIQUES AU CANADA.....</b>	<b>21</b>
<b>PRINCIPAUX GROUPES SUR LES PROBIOTIQUES AU CANADA.....</b>	<b>25</b>
<b>OBSERVATIONS GÉNÉRALES.....</b>	<b>27</b>
<b>PRINCIPAUX THÈMES ET ÉTAPES SUIVANTES SUGGÉRÉES.....</b>	<b>29</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>31</b>
<b>ANNEXE A – LISTE DES ENTREVUES AVEC LES CHERCHEURS SUR LES PROBIOTIQUES</b>	
<b>ANNEXE B – QUESTIONNAIRE SUR LA RECHERCHE PORTANT SUR LES PROBIOTIQUES</b>	
<b>ANNEXE C – BASE DE DONNÉES DES CHERCHEURS SUR LES PROBIOTIQUES</b>	
<b>ANNEXE D – ORGANISMES DE FINANCEMENT DES PROBIOTIQUES</b>	

# PROBIOTIQUES – DOCUMENT DE TRAVAIL

## INTRODUCTION

En mars 1999, sur la recommandation du Comité permanent de la santé, le Bureau des produits de santé naturels, maintenant la Direction des produits de santé naturels (DPSN), a été créé. L'énoncé de mission de la DPSN consiste à s'assurer que la population canadienne a un accès rapide à des produits de santé naturels inoffensifs, efficaces et de grande qualité, tout en respectant la liberté de choix ainsi que la diversité philosophique et culturelle.

Avec la promulgation du *Règlement sur les produits de santé naturels (PSN)* en janvier 2004, la catégorie des PSN est reconnue par le droit dans le cadre de la *Loi sur les aliments et drogues* en tant que sous-section spéciale des médicaments<sup>3</sup>. Les PSN sont définis dans le *Règlement* comme des vitamines et des minéraux, des remèdes à base de plantes, des remèdes homéopathiques, des remèdes traditionnels, des probiotiques et d'autres produits comme les acides aminés et les probiotiques qui sont utilisés à des fins de diagnostic, traitement et/ou prévention d'une maladie, de restauration ou de correction d'une fonction ou de maintien ou promotion de la santé. Cette définition inclut les « nutraceutiques » qui ont été proposés à l'origine par Santé Canada en 1998 comme « produits isolés ou purifiés à partir d'aliments et vendus en règle générale sous forme médicamenteuse non associée à des aliments. Il a été prouvé que les nutraceutiques présentent un avantage physiologique ou offrent une protection contre les maladies chroniques »<sup>4</sup>. Même s'ils ne sont pas explicitement identifiés dans le cadre de la définition sur les PSN, ces produits sont supposés être à la disposition des consommateurs sous « forme posologique » de capsules, pilules, comprimés ou liquides et ne comprennent pas les produits alimentaires<sup>5</sup>.

Le présent document de travail est axé sur les **probiotiques**, définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantités appropriées, ont un effet bénéfique dans la prévention et le traitement de troubles médicaux particuliers. Ils améliorent l'équilibre microbien<sup>6</sup> des intestins de l'hôte et sont mis à la disposition des consommateurs sous forme de capsules ou de suppléments fréquemment vendus sous forme « posologique » ou médicamenteuse. Jusqu'à la promulgation du *Règlement sur les produits de santé naturels*, les suppléments de probiotiques étaient considérés comme des « nutraceutiques » et il existe toujours une confusion au sujet de leur réglementation dans le milieu de recherche sur les probiotiques. Le présent document accorde une attention particulière à une vue d'ensemble de la recherche et des questions relatives aux probiotiques au Canada pour ce qui est de mener une recherche sur les probiotiques au Canada. Bien que le développement de technologies et l'utilisation des probiotiques dans les aliments traditionnels (comme les « aliments fonctionnels ») soit un domaine important pour les chercheurs et l'industrie, une discussion à ce sujet n'est pas incluse étant donné qu'elle ne se rapporte pas directement au *Règlement sur les produits de santé naturels* ou au Programme de recherche sur les produits de santé naturels (PRPSN).

---

<sup>3</sup> *Loi sur les aliments et drogues. Règlement sur les produits de santé naturels.* [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs\\_cg2.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs_cg2.pdf)

<sup>4</sup> Santé Canada. Document de politique sur les produits nutraceutiques / aliments fonctionnels et les allégations relatives aux effets sur la santé liés aux aliments. Novembre 1998. Internet: [http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health\\_claims-allegations\\_sante/f\\_nutra-funct\\_foods.html](http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health_claims-allegations_sante/f_nutra-funct_foods.html).

<sup>5</sup> *Loi sur les aliments et drogues. Règlement sur les produits de santé naturels.* [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs\\_cg2.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs_cg2.pdf)

<sup>6</sup> Fuller, R. 1989. A review: Probiotics in man and animals. *J Appl. Bacteriol.* 66, 365-378.

Une recherche extensive a été menée sur Internet afin de s'assurer que la majorité des chercheurs dans le domaine des probiotiques sont inclus dans une base de données canadienne. Au total, cinquante-cinq chercheurs impliqués dans la recherche sur les PSN cohérente avec celle définie dans le *Règlement sur les PSN* sont inclus. Il a souvent été difficile de déterminer à partir des renseignements sur le site Web si la recherche était axée sur les Produits de santé naturels (PSN) et/ou les aliments fonctionnels. La majorité des tentatives visant à clarifier ce point lors du contact avec les chercheurs individuels par courriel ou lors des entrevues au téléphone ont échoué.

Neuf des plus importants chercheurs sur les probiotiques sont mis en relief dans la base de données. Il est recommandé que la DPSN invite ces personnes à toute consultation future.

## **PERSPECTIVES SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS – CONSULTATION AVEC LES PARTIES INTÉRESSÉES, 2001-2002**

Au cours de la période 2001-2003, une série de consultations a été tenue. Elles résultaient en quatre thèmes centraux qui servaient de pierres angulaires au développement du cadre du *Règlement sur les PSN* et au programme de recherche sur les PSN: Qualité et sécurité; Recherche; Groupes de population et champs d'intérêt; et Information, choix éclairé et utilisation<sup>7</sup>. Les recommandations afférentes à l'établissement des priorités de recherche dans chacun de ces quatre domaines, le cas échéant, sont décrites brièvement.

### **1. Qualité et sécurité**

Étant donné que de nombreux Canadiens utilisent les PSN pour gérer leur santé, un thème de discussion important au cours du processus de consultation consistait à s'assurer de l'innocuité, l'efficacité et la haute qualité de ces produits.

*Interactions entre les médicaments et les produits de santé naturels* – Les interactions entre les PSN et les médicaments pharmaceutiques (les effets tant positifs que négatifs), en particulier, la recherche biomédicale, clinique et épidémiologique sur les interactions PSN-médicaments et la recherche portant sur l'établissement de rapports, la diffusion et l'utilisation des informations sur les interactions, ont été identifiés dans le cadre des consultations avec les parties intéressées comme une recherche importante pour la DPSN.

*Contrôles de qualité et normes pour les produits de santé naturels* – L'objectif primordial d'établissement des normes de qualité et d'innocuité des PSN a été examiné. Les priorités de recherche – y compris l'élaboration de méthodes d'évaluation de l'identité botanique; l'établissement et la diffusion d'informations concernant les spécifications de pureté; l'identification et la production de substances de référence; l'élaboration de méthodes d'analyse pour choisir les marqueurs; l'évaluation et l'identification des composants biologiques actifs; et les méthodes de surveillance des résultats – ont été identifiées.

### **2. Recherche**

*Création de réseaux dans le domaine de la recherche sur les approches complémentaires et parallèles en santé (ACPS) et sur les produits de santé naturels* – Le besoin de réseautage et d'établissement de réseaux officiels ou informels afin de créer et de transférer les connaissances,

---

<sup>7</sup> Direction des produits de santé naturels. 2004. Perspectives sur les produits de santé naturels: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/hp\\_perspectives\\_1\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/hp_perspectives_1_f.html) et Programme de recherche sur les produits de santé naturels: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/research\\_links\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/research_links_f.html)

d'encourager la capacité d'exploitation de la recherche et d'établir la capacité de recherche entre les ACPS et les PSN a été mis en avant. Nous recommandons l'élaboration d'un cadre de travail conceptuel, un réseau ACPS/PSN national composé éventuellement de différents types de réseaux et de relations externes avec le gouvernement, les organismes de financement et les réseaux existants.

### **3. Groupes de population et champs d'intérêt**

*Rôle des produits de santé naturels et des approches complémentaires et parallèles en santé chez les personnes vivant avec le VIH/sida – Élaboration d'un programme de recherche* – Nous avons également mis en avant les priorités de recherche identifiées concernant l'utilisation des PSN et des ACPS en ce qui concerne les personnes porteuses du VIH/sida, y compris mener des recherches sur les interactions bénéfiques et préjudiciables entre les PSN et les interactions entre les PSN et les médicaments utilisés par les personnes porteuses du VIH/sida; se concentrer sur les PSN utilisés dans le traitement et le soutien des troubles liés au VIH/sida; et donner la priorité à la recherche sur les PSN; la recherche pour favoriser l'intégration de l'éventail complet des pratiques et services de soins de santé, en portant une attention particulière aux ACPS et aux PSN; le renforcement de la capacité de recherche; l'élaboration de normes relatives aux preuves et aux aptitudes à la recherche; l'établissement de partenariats, l'examen des possibilités et l'amélioration du profil des ACPS et des PSN dans le cadre des réseaux et programmes existants sur le VIH/sida.

*Recherche sur les produits de santé naturels sur les enfants et les jeunes: Conférence d'établissement des priorités* – Les recommandations signalées comprenaient: créer une base de données relative à l'utilisation et l'évaluation des données actuelles sur les PSN, explorer les questions de science fondamentale et de science clinique afin de déterminer les écarts de connaissances sur les PSN et les enfants et les jeunes; établir des priorités pour la traduction et le transfert des connaissances aux consommateurs et; chercher des questions d'ordre éthique connexes aux soins de santé des enfants et des méthodologies de recherche pour l'étude de l'utilisation des PSN par les enfants.

### **4. Information, choix éclairé et utilisation**

L'importance fondamentale de la capacité des Canadiens – tant le grand public que les professionnels des soins de santé – à faire des choix éclairés au sujet de l'utilisation des PSN a été examinée dans le cadre de plusieurs consultations. *Information et choix éclairé en ce qui concerne le recours aux approches complémentaires et parallèles en santé et l'utilisation de produits de santé naturels: Table ronde sur invitation* a détaillé les défis dans ce domaine. Les principales questions juridiques et éthiques relatives aux PSN et aux ACPS ont été étudiées dans *Droit et éthique en ce qui concerne le recours aux approches complémentaires et parallèles en santé et l'utilisation de produits de santé naturels: Table ronde sur invitation*. Une autre discussion sur les questions de droit et d'éthique en matière de santé et sur les initiatives actuelles dans ce domaine est présentée dans *Réflexions sur le droit et l'éthique en matière de santé en ce qui concerne le recours aux approches complémentaires et parallèles en santé*. Les questions relatives aux informations et aux choix éclairés en ce qui concerne les professionnels des soins de santé, ainsi que le public, sont traitées dans *Réflexions sur l'éducation, l'information et les choix éclairés en ce qui concerne le recours aux approches complémentaires et parallèles en santé*. Les informations sur les ACPS disponibles à l'heure actuelle dans le cadre des initiatives pour recueillir des données sur la santé des Canadiens et des Canadiennes et sur les soins de santé au Canada sont présentées dans *Synthèse des données nationales concernant les approches complémentaires et parallèles en santé - état actuel de la situation et développements éventuels: Document de travail*.

## **APERÇU DU RÈGLEMENT SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS**

Le *Règlement sur les produits de santé naturels*<sup>8</sup> comprend des dispositions relatives aux définitions, licences de mise en marché, licences d'exploitation, bonnes pratiques de fabrication, essais cliniques, exigences concernant l'étiquetage et l'emballage et déclaration des réactions indésirables. Le *Règlement* est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2004 et a fourni une période de transition de 2 à 6 ans (2 ans pour les licences d'exploitation et 6 ans pour les produits avec des numéros d'identification du médicament (DIN)).

Les définitions incluent la définition d'un produit de santé naturel (y compris, par exemple, les vitamines, les minéraux, les remèdes à base de plantes et les remèdes homéopathiques) et d'autres modalités (conditions d'utilisation recommandées, réactions indésirables, etc.). Tous les produits pour lesquels une licence a été délivrée doivent porter un numéro d'identification du produit délivré une fois que le produit est autorisé à la vente au Canada par la DPSN. L'autorisation du produit exige soit: i) le renvoi à une monographie de PSN ou ii) la présentation d'autres preuves de l'innocuité et de l'allégation relative à la santé. Toutes les monographies développées pour les ingrédients des PSN jusqu'à ce jour sont basées sur les demandes de l'industrie. Les deux monographies qui ont été développées – pour l'huile d'onagre et l'huile de lin – sont accessibles sur le site Web de la DPSN<sup>9</sup>. Les demandeurs de licences de mise en marché peuvent citer ces monographies pour appuyer l'innocuité et l'efficacité des ingrédients des probiotiques dans leurs produits.

Les licences d'exploitation exigent que tous les fabricants, emballeurs, étiqueteurs et importateurs aient une licence; les établissements doivent disposer de procédures relatives aux registres de distribution et aux rappels des produits; le cas échéant, les établissements doivent disposer de procédures pour la manutention, l'entreposage et la livraison de leurs produits et les établissements doivent respecter les exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF). Les BPF doivent être utilisées pour s'assurer de l'innocuité et de la qualité du produit et inclure des normes et des pratiques concernant toutes les phases de fabrication du produit. Les dispositions standards relatives à l'étiquetage ont été établies pour s'assurer que les consommateurs peuvent faire des choix éclairés. Un système de déclaration des réactions indésirables exige que les titulaires de licences de mise en marché surveillent toutes les réactions indésirables liées à leur produit et signalent les réactions indésirables graves à Santé Canada.

Les essais cliniques effectués sur des produits de santé naturels au Canada doivent être conformes au *Règlement sur les produits de santé naturels*, et par conséquent, ladite recherche menée sur les probiotiques fait partie du mandat de la DPSN. Un essai clinique est une investigation d'un PSN qui implique des sujets humains et qui a pour objet de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques du produit, d'identifier les événements indésirables liés à son utilisation, d'étudier son absorption, sa distribution, son métabolisme et son excrétion et de vérifier son innocuité ou son efficacité. Le commanditaire de l'essai clinique est responsable de présenter une demande d'approbation de l'essai clinique auprès de la DPSN et une demande d'approbation de l'éthique auprès d'un comité d'éthique de la recherche indépendant.

Les preuves des études cliniques fournissent des informations précieuses sur l'innocuité et l'efficacité des probiotiques. Les études cliniques identifiées par la DPSN pour lesquelles les chercheurs sur les probiotiques à travers le Canada ont une expertise comprennent les suivantes:

---

<sup>8</sup> *Règlement sur les produits de santé naturels*. 2004. [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/nhp\\_at\\_a\\_glance\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/nhp_at_a_glance_f.html)

<sup>9</sup> *Règlement sur les produits de santé naturels*. 2004. [www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/mono](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/mono)

- les évaluations méthodiques (méta-analyses des essais aléatoires contrôlés ou d'autres essais);
- les essais aléatoires contrôlés (de préférence multicentriques);
- les études sur des échantillons non aléatoires et/ou des groupes témoins;
- les études observationnelles non expérimentales comme les études épidémiologiques, les études cohortes, ou les études cas-témoin.

Le *Règlement sur les produits de santé naturels* stipule les obligations du commanditaire de l'essai clinique, ce qui comprend les bonnes pratiques cliniques, l'étiquetage du produit, la tenue des registres, la présentation des informations et des échantillons et la déclaration des réactions indésirables. Les dispositions relatives à la licence d'exploitation ne s'appliquent pas aux essais cliniques et les commanditaires ne sont pas obligés d'avoir une licence d'exploitation pour mener un essai clinique. Santé Canada inspecte les établissements des essais cliniques à des fins de vérification de la conformité avec les bonnes pratiques cliniques. La DPSN est en cours de finalisation du document de référence nécessaire et des formulaires sur les essais cliniques. Entre-temps, étant donné que les exigences relatives aux essais cliniques sont très similaires à celles des médicaments, les documents de référence et les formulaires de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) sont acceptés conformément aux exigences de la DPT.

Les chercheurs qui mènent des essais pré-cliniques en se concentrant essentiellement sur l'accumulation de preuves de l'innocuité et de l'efficacité des probiotiques doivent également connaître le *Règlement sur les produits de santé naturels*. Les études pré-cliniques *in vitro* et *in vivo* (par ex. les études expérimentales sur les animaux) peuvent fournir des informations précieuses à la DPSN dans le cadre de son évaluation d'un nouveau produit de probiotiques.

## **LE PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS**

Dans le cadre de ses recommandations, le Comité permanent de la santé a également identifié le besoin d'une recherche plus focalisée sur les PSN. Le 1<sup>er</sup> avril 2003, la DPSN a lancé le Programme de recherche sur les produits de santé naturels (PRPSN)<sup>10</sup>. Au cours des cinq années suivantes, conformément à l'approbation du Conseil du Trésor, le PRPSN versera 5 millions de dollars pour soutenir la recherche sur les PSN en affectant 2 millions de dollars à un partenariat avec les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Le PRPSN soutient les projets grâce à des subventions, des contributions et des fonds de fonctionnement. Le principal intérêt du PRPSN est d'appuyer les projets basés sur les produits plutôt que sur les pratiques. Par conséquent, à titre d'exemple, les propositions étudiant les approches complémentaires et parallèles en santé (ACPS) doivent avoir une focalisation importante sur les PSN.

## **LES PROBIOTIQUES EN TANT QUE PRODUITS DE SANTÉ NATURELS**

### **Les probiotiques**

Il y a presque un siècle, Metchnikoff a émis l'hypothèse que les bactéries lactiques offraient des avantages menant à la santé et à la longévité<sup>11</sup>. Depuis cette époque, le concept des probiotiques a

<sup>10</sup> Programme de recherche sur les PSN: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/research\\_links\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/research_links_f.html)

<sup>11</sup> Metchnikoff E. *The Prolongation of Life*. New York, NY, Putnam Sons, 1908.

considérablement progressé<sup>12</sup> et les probiotiques sont devenus un aliment fonctionnel et un PSN de plus en plus important.

**Les probiotiques** ont été définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantités appropriées, ont un effet bénéfique dans la prévention et le traitement de troubles médicaux particuliers en améliorant l'équilibre microbien des intestins de l'hôte<sup>13</sup>. On croit que ces micro-organismes exercent des effets biologiques par l'entremise de la résistance à la colonisation; ainsi, la flore anaérobie indigène limite la concentration de germes potentiellement dangereux (surtout aérobies) dans le tractus digestif. D'autres modes d'action, tels que l'apport d'enzymes ou l'influence de l'activité des enzymes dans le tractus gastro-intestinal, peuvent également résulter en certaines autres fonctions qui ont été attribuées aux probiotiques.

Les souches prometteuses de probiotiques incluent les membres des *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Enterococcus* généraux et les espèces les plus intéressantes pour les essais sur l'efficacité et sur le marché comprennent les *Lactobacillus acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. Casei*, *L. gasseri*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*<sup>14</sup>.

Les critères acceptés d'isolement et de définition des bactéries de probiotiques comprennent<sup>15</sup>:

- ceux d'origine humaine;
- la résistance à l'acidité et à la toxicité de la bile;
- l'adhérence aux cellules intestinales humaines;
- la colonisation (même éphémère) de l'intestin humain;
- l'antagonisme envers les bactéries pathogènes;
- la production de substances antimicrobiennes;
- les propriétés de modulation immunitaire;
- les avantages pour la santé prouvés en clinique (données sur les doses-réponses) et;
- les antécédents d'utilisation sans risque chez les humains.

### **Les probiotiques, les soins de santé et la prévention des maladies**

Les probiotiques ont été étudiés par rapport à un certain nombre de préoccupations relatives à la santé, y compris l'eczéma atopique<sup>16</sup>, les infections vaginales aux levures<sup>17</sup>, la polyarthrite rhumatoïde<sup>18</sup> et la cirrhose du foie<sup>19</sup>. Bien qu'il existe certaines preuves cliniques du rôle des probiotiques pour réduire le cholestérol, les résultats sont contradictoires<sup>20</sup>. Les meilleures

<sup>12</sup> Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003. Potential uses of probiotics in clinical practice. Clin. Microbiol. Rev. 16:658-672.

<sup>13</sup> Fuller, R. 1989. A review: Probiotics in man and animals. J Appl. Bacteriol. 66, 365-378.

<sup>14</sup> Kaaur IP, Chopra K, Sainni A. 2002. Probiotics: potential pharmaceutical applications. Eur. J. Pharm. Sci. 15:1-9.

<sup>15</sup> Brassart D and Schiffrin EJ. 2000. Pre-and probiotics. Dans: Essentials of Functional Foods. Schmidl MK, Labuza TP (Eds.) Aspen Publishers, Gaithersburg, MD, p. 205-216.

<sup>16</sup> Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, et al. 2003. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial. The Lancet 361: 1869-1871.

<sup>17</sup> Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003. Potential uses of probiotics in clinical practice. Clin. Microbiol. Rev. 16:658-672.

<sup>18</sup> Hatakka K, Martio J, Korpela M et coll. 2003. Effects of probiotic therapy on the activity and activation of mild rheumatoid arthritis--a pilot study. Scand J Rheumatol. 32:211-215.

<sup>19</sup> De Santis A, Famularo G, De Dimone C. 2000. Probiotics for the hemodynamic alterations of patients with liver cirrhosis. Am. J. Gastroenterol. 95: 323-324.

<sup>20</sup> De Roos NM, Katan MB. 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. Am. J. Clin. Nutr. 71:405-411.

données cliniques relatives à l'utilisation des probiotiques portent sur son utilisation pour améliorer la santé des intestins et stimuler la fonction immunitaire<sup>21</sup>.

### **Les probiotiques et une meilleure fonction intestinale**

L'intestin est l'organe du corps le plus important pour la fonction immunitaire: approximativement 60 % des cellules immunitaires du corps sont présentes dans les muqueuses intestinales. L'intestin contient également une vaste microflore – 100 000 milliards de bactéries situées principalement dans le côlon et comprenant plus de 400 espèces.<sup>22</sup>.

Parmi les nombreuses fonctions de l'intestin, les fonctions immunitaires sont particulièrement importantes. Le système immunitaire empêche les réactions immunitaires contre les protéines du régime – prévention des allergies alimentaires – et contre les micro-organismes pathogènes, les virus (les rotavirus, poliovirus), les bactéries (*salmonella*, *listeria*, *clostridium*, etc.) et les parasites (*toxoplasma*) – prévention des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Les probiotiques affectent la flore bactérienne intestinale en augmentant le nombre de bactéries anaérobies et en diminuant la population de micro-organismes potentiellement pathogènes. Ce phénomène peut réduire les cas de diarrhées, ce qui est une des utilisations les mieux reconnues pour les probiotiques et a été documenté avec un certain nombre de souches spécifiques, y compris les espèces *Lactobacillus* GG, *L. reuteri*, *Saccharomyces boulardii*, Bifidobacteria et autres<sup>23</sup>. Les probiotiques peuvent également réduire le risque de cancer du côlon, probablement en raison de leurs rôles en matière de suppression de l'activité de certaines enzymes bactériennes qui peuvent augmenter les niveaux de substances pro-cancérogènes<sup>24</sup>. Des études cliniques bien conçues sur échantillon aléatoire sont toujours nécessaires afin de définir le rôle des probiotiques comme agents thérapeutiques pour les maladies intestinales inflammatoires<sup>25</sup>.

### **Probiotiques et modulation immunitaire**

Un des effets putatifs des probiotiques est la modulation de la fonction immunitaire. Des composantes particulières des cellules dans les souches de bactéries lactiques semblent produire des effets adjuvants puissants, y compris la modulation des réponses immunitaires à médiation cellulaire, l'augmentation des voies des cytokines et de la régulation des interleukines et des facteurs de nécrose des tumeurs. Il a été prouvé que les probiotiques tels que les *Lactobacillus acidophilus* et les *Bifidobacterium bifidum* influencent des aspects choisis de la fonction immunitaire impliquant une ou plusieurs composantes d'une réponse immunitaire, par ex., l'immunité humorale, cellulaire ou non spécifique. Bien que plusieurs études *in vitro* et *in vivo* sur les effets des probiotiques en matière d'immunité aient été signalés, les mécanismes particuliers des changements observés ne sont toujours pas clairs et très peu d'études sur l'intervention humaine ont été signalées<sup>26</sup>.

Certaines substances alimentaires, connues sous le nom de « **prébiotiques** », peuvent favoriser la croissance des bactéries bénéfiques plutôt que celles des bactéries nocives. Le concept de

---

<sup>21</sup> Farnworth ER. 2001. Probiotics and prebiotics. Dans: Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods. Wildman REC (Ed.), CRC Press, Boca Raton, FL, p. 407-422.

<sup>22</sup> Tuohy RM, Probert HM, Smejkal CW, Gibson GR. 2003. Using probiotics and prebiotics to improve gut health. Drug Disc. Today 8: 692-700.

<sup>23</sup> Drisko JA, Giles CK, Bischoff BJ. 2003. Probiotics in health maintenance and disease prevention. Alternative Med. Rev. 8:143-155.

<sup>24</sup> Rafter J. 2003. Probiotics and colon cancer. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 17:849-859.

<sup>25</sup> Tamboli CP, Caucheteux C, Cortot A *et coll.* 2003. Probiotics in inflammatory bowel disease: a critical review. Best Pract Res Clin Gastroenterol.17:805-820.

<sup>26</sup> De Roos NM, Katan MB. 2000. Ibid.

prébiotiques est relativement nouveau et a récemment été défini comme des ingrédients alimentaires non digestibles qui affectent avantageusement la santé de l'hôte en stimulant la croissance et/ou l'activité de bactéries sélectionnées dans le côlon<sup>27</sup>. Le prébiotique, fructooligosaccharide (FOS), se trouve dans les aliments naturels, tels que le blé, les oignons, les bananes, le miel, l'ail ou les poireaux. Il peut également être isolé des racines de chicorée ou synthétisé par action enzymatique à partir du saccharose.

La fermentation des FOS dans le côlon résulte d'un nombre important d'effets physiologiques, y compris les nombres de bifidobacteria dans le côlon, en accroissant l'absorption de calcium, en augmentant le poids des matières fécales, en diminuant le temps de transit gastro-intestinal et peut-être en réduisant les niveaux de lipides sanguins. L'augmentation des bifidobacteria est supposée profiter à la santé des humains en produisant des composants pour inhiber les pathogènes éventuels, en réduisant les niveaux d'ammoniaque dans le sang et en produisant des vitamines et des enzymes digestives. Un produit **sybiotique** exerce un effet prébiotique et probiotique.

### **Approbation des probiotiques comme PSN**

Le *Règlement sur les produits de santé naturels* définit une substance probiotique comme une monoculture ou culture mixte de micro-organismes vivants qui profitent au microbiote indigène de l'humain<sup>28</sup>. La substance probiotique peut uniquement contenir des micro-organismes non pathogènes. Un exemple est les *Lactobacillus acidophilus*.

Bien que l'innocuité des bactéries lactiques traditionnelles ne soit pas mis en question, l'utilisation plus récente des isolats intestinaux de bactéries délivrés en grands nombres aux consommateurs ayant une santé potentiellement compromise a soulevé la question de l'innocuité. En règle générale, l'innocuité des lactobacilli et des bifidobacteria a été examinée et leur potentiel pathogène jugé relativement faible. Ceci est fondé sur la prévalence de ces microbes dans les aliments fermentés comme les colonisateurs normaux du corps humain et le faible niveau d'infection qui leur est attribué<sup>29</sup>.

De telles questions relatives à la toxicologie et à l'innocuité ont été reconnues dans le *Règlement sur les produits de santé naturels* et la DPSN exige une évaluation unique des probiotiques. En vertu du *Règlement*, contrairement aux autres PSN, la toxicologie traditionnelle et l'évaluation de l'innocuité ne sont pas suffisantes pour évaluer l'innocuité des micro-organismes de probiotiques comme nous l'avons signalé<sup>30</sup>:

Un probiotique est destiné à survivre et/ou à croître afin de profiter aux humains, ce qui rend l'utilisation de ces essais inefficaces pour les probiotiques. Par conséquent, une approche multidisciplinaire est donc nécessaire pour examiner les aspects pathologiques, génétiques, toxicologiques, immunologiques, gastro-entériques et micro-biologiques de l'innocuité des souches probiotiques. Ces exigences se fondent essentiellement sur un rapport du groupe de

---

<sup>27</sup> Gibson G.R., Beatty E.B., Wang X., Cummings J.H. 1995. Selective stimulation of *bifidobacteria* in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*. 108: 975-982.

<sup>28</sup> *Loi sur les aliments et drogues. Règlement sur les produits de santé naturels*. [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs\\_cg2.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpdpsn/regs_cg2.pdf)

<sup>29</sup> Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin. Microbiol. Rev.* 16:658-672.

<sup>30</sup> *Loi sur les aliments et drogues. Règlement sur les produits de santé naturels*. Exigences additionnelles pour les probiotiques. [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/overview\\_nhp\\_regs\\_f.html#1](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/overview_nhp_regs_f.html#1)

travail conjoint du FAO/OMS intitulé « Lignes directrices relatives à l'évaluation des probiotiques dans les aliments ». <sup>31</sup>

Certaines bactéries probiotiques ont été associées à des maladies chez les humains et/ou présentent un risque élevé de développer une antibiorésistance et ne conviennent pas en tant que probiotiques. Les produits contenant les souches ou espèces suivantes seront rejetés en tant que produits de santé naturels sans autre forme:

- *Bacillus cereus*
- *Bacillus clausii* CNCM MA23/3V et CNCM MA66/4M
- *Enterococcus spp.*
- *Bifidobacterium dentium*
- *Lactobacillus plantarum* CNCM MA40/5B-p
- *Parascardovia denticolens*
- *Pediococcus acidilactici* CNCM MA28/6B
- *Scardovia inopinata*

Dans le *Règlement sur les produits de santé naturels*, un certain nombre de préoccupations relatives à l'innocuité doivent être traitées en ce qui concerne les probiotiques.

#### **A. Profil de l'antibiorésistance**

Comme pour n'importe quelle bactérie, l'antibiorésistance existe parmi certaines bactéries probiotiques. La résistance pourrait être liée aux gènes chromosomiques, plasmidiques ou aux transposons. Des bactéries contenant des gènes résistants transmissibles, surtout résistants aux antibiotiques importants pour la médecine humaine, ne devraient pas être utilisées comme probiotiques.

#### **B. Production d'antibiotiques**

Les souches bactériennes confèrent de la résistance aux antibiotiques en produisant des enzymes qui modifient chimiquement les structures des antibiotiques; en développant une antibiorésistance par mutation en présence du médicament et en produisant des antibiotiques. Des souches du genre ne devraient pas être utilisées comme probiotiques.

#### **C. Potentiel pathogène**

Les organismes dont l'utilisation est peu répandue ou qui n'ont pas un long historique d'utilisation doivent être testés pour évaluer leur potentiel pathogène et il faudrait démontrer que la souche est exempte de facteurs virulents et de toxinogénèse. Si la souche évaluée appartient à une espèce présentant un potentiel hémolytique connu, la détermination de l'activité hémolytique est requise.

#### **D. Activités métaboliques**

Certaines souches produisent des métabolites, comme un D-lactate, ou une déconjugaison des sels biliaires, qui peuvent causer des problèmes dans la physiologie humaine. On ne doit donc pas les utiliser comme probiotiques.

#### **Considérations relatives à l'efficacité**

Comme avec d'autres PSN, les expériences pré-cliniques menées sur des animaux sont encouragées avant de procéder à des essais cliniques chez les humains. Pour que les souches probiotiques soient efficaces, il est important qu'elles remplissent et conservent certains critères.

---

<sup>31</sup> FAO/OMS. 2002. Lignes directrices relatives à l'évaluation des probiotiques dans les aliments. [www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf)

Ceux-ci comprennent une dose quotidienne minimale, la stabilité acide et biliaire, les propriétés d'adhésion intestinales et des muqueuses, et la viabilité tout au long de la durée de conservation du produit. Des technologies spéciales sont requises afin d'éviter la perte de viabilité et peuvent inclure la lyophilisation, des excipients sélectionnés afin de contrôler l'activité de l'eau, l'enrobage entérique pour la protection contre l'acidité gastrique et la microencapsulation.

### **Recommandations nutritionnels pour les probiotiques**

La quantité de probiotiques nécessaire pour reconstituer les intestins varie en fonction de l'ampleur de la déplétion microbienne et de la présence de bactéries nocives. Un à deux milliards d'organismes viables par jour d'acidophilus sont considérés comme la quantité minimale pour un entretien sain de la microflore intestinale<sup>32</sup>.

### **Produits commerciaux de probiotiques**

Des produits probiotiques ont été évalués par le consultant en janvier et février 2005, chez les détaillants suivants:

- Vancouver, C.-B. – Un marchandiseur indépendant de produits de santé naturels, une pharmacie;
- Winnipeg, MB – Une chaîne nationale de magasins de produits de santé naturels, une pharmacie;
- Toronto, ONT – Un marchandiseur indépendant de produits de santé naturels, une pharmacie.

Les probiotiques étaient disponibles sous diverses formes posologiques, comme les capsules, les comprimés et les poudres. Dans l'ensemble, il était surprenant de voir le manque de sélection et la disponibilité de produits de probiotiques sur le marché des détaillants canadiens. Seules trois étiquettes de marque importantes se trouvaient dans les chaînes pharmaceutiques nationales et deux chez les détaillants de PSN. Le marchandiseur indépendant de PSN stockait deux des marques nationales et une étiquette locale.

Les produits de probiotiques disponibles à ces emplacements comme PSN étaient identifiés comme des « *complexes de probiotiques* » contenant 5 ou 6 milliards de souches actives, y compris les suivantes:

- *Lactobacillus Acidophilus*
- *Lactobacillus Bifidus*
- *Lactobacillus Rhamnosus*
- *Lactobacillus Salivarius*
- *Lactobacillus Bulgaris*
- *Lactobacillus Lactis*
- *Lactobacillus Casei*
- *Lactobacillus Brevis*
- *Bifidus longim*
- *Bifidus bifidum*

Les produits contenaient les diverses souches en différents pourcentages totalisant jusqu'à 100 %.

---

<sup>32</sup> Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003. Potential uses of probiotics in clinical practice. Clin. Microbiol. Rev. 16:658-672.

La majorité contenait des FOS – fructooligosaccharides – de racine de chicorée comme prébiotique généralement au niveau de 60 microgrammes. L'allégation de l'étiquette relative aux FOS:

*« Les FOS favorisent la reproduction et la vie de cultures spécifiques de probiotiques. »*

Les apports recommandés étaient d'une capsule par jour pour l'entretien de la santé et de 2 à 3 capsules à des fins thérapeutiques. Les prix étaient de 0,10 \$ à 0,20 \$ par capsule.

### **Renseignements standards sur l'étiquette des probiotiques**

Aucune des marques évaluées ne portait les numéros de DIN. Tous les produits respectaient le *Règlement sur les produits de santé naturels* en indiquant le nom du produit, la quantité de produit dans le flacon, les conditions d'utilisation recommandées (y compris la forme posologique, la voie d'administration et la dose recommandée). L'avertissement suivant figurait sur un produit:

*« Il est reconnu que les probiotiques ont une interaction positive avec presque tous les types et toutes les catégories d'antibiotiques. »*

Deux suppléments indiquaient expressément des renseignements sur l'utilisation recommandée et l'objet, y compris:

*« Recommandé pour les personnes ayant une intolérance au lactose; les voyageurs à l'étranger; les personnes traitées avec des antibiotiques. »*

Les autres allégations incluaient:

*« Restaure les bonnes bactéries qui se trouvent dans un tractus digestif sain »;*

*« Facilite la digestion et l'absorption des éléments nutritifs »;*

*« Favorise une élimination adéquate des déchets »;*

*« Super souche »;*

*« Soutient la santé du système intestinal et immunitaire »;*

*« Pour la santé intestinale »;*

*« Puissance plus élevée. »*

Certains produits incluent également divers logos sur l'étiquette qui stipulent « puissance garantie » ou « pureté garantie ».

Tous les produits indiquaient que le nombre de « cellules vivantes » était garanti au moment de la fabrication.

Une étiquette de produit signalait la stabilité à température ambiante, mais recommandait la réfrigération pour protéger le produit contre la chaleur. Un produit de capsules en emballage-coque indiquait une protection supplémentaire des bactéries contre l'humidité et l'oxygène.

### **Répercussions du conditionnement, de l'environnement et du régime sur les bactéries de probiotiques**

Les probiotiques dans les PSN et les aliments sont fragiles, et particulièrement sensibles aux modes de conditionnement (comme la congélation, le séchage, l'exposition à l'oxygène) et les conditions de stockage (comme la température ambiante, l'oxygène, l'humidité). De plus, conformément au *Règlement sur les produits de santé naturels*, un autre facteur critique pour une thérapie réussie est la co-administration d'un régime contenant les principaux facteurs de

croissance pour les bactéries probiotiques<sup>33</sup>. Par exemple, les Lactobacilli exigent qu'un contenu élevé en lait ou en lactose soit incorporé au régime et les produits à base de ces bactéries devraient avoir une instruction sur l'étiquette relative aux exigences spéciales de régime. Cette indication ne figurait sur aucune des étiquettes de produits évaluées par le consultant.

### **Préoccupations relatives à la qualité**

Un problème important relatif à la qualité des suppléments de probiotiques est la viabilité des bactéries dans le produit, notamment combien d'organismes sont vivants lorsque le consommateur l'achète étant donné que de nombreux produits n'allèguent que la quantité au moment de la fabrication. De plus, le produit devrait contenir les espèces de bactéries alléguées sur l'étiquette et les micro-organismes potentiellement pathogènes ne devraient pas être présents.

Une étude canadienne récente a évalué si les produits de probiotiques préparés dans le commerce contenaient des organismes viables, selon les allégations des fabricants, et en particulier, si les produits indiquant sur l'étiquette qu'ils contiennent des Lactobacillus en contiennent effectivement<sup>34</sup>. Un objectif additionnel de la recherche était d'identifier et de quantifier autant d'espèces que possible et de les comparer avec le contenu énuméré sur les étiquettes. La conception était aléatoire, un essai à double insu de 10 marques de préparations probiotiques achetées en vente libre dans les basses terres continentales de la Colombie-Britannique. Seuls les produits alléguant contenir des Lactobacillus étaient inclus dans l'étude. L'étude a mesuré les organismes viables dans chaque marque de probiotiques et les quantités de Lactobacillus dans chaque produit.

Les résultats ont indiqué que chacun des dix produits testés correspondait aux spécifications microbiologiques sur leurs étiquettes et deux marques n'avaient aucune croissance de cultures aérobies ou anaérobies. Aucun Lactobacillus ne croissait dans les cinq marques, bien que leurs étiquettes indiquent que c'était la principale espèce. Huit marques contenaient des cellules viables, mais seulement 10 % du chiffre indiqué par les fabricants. La plupart des étiquettes de produits n'identifiaient pas de manière adéquate et ne quantifiaient pas les microbes, ce qui a mené l'auteur à conclure que l'utilisation des probiotiques ne devrait pas être recommandée pour l'instant.

Lors de la recherche menée par les médias et diffusée en 2003<sup>35</sup>, deux différentes capsules probiotiques ont été testées deux fois chacune, y compris des produits vendus au détail et nouveaux dans les stocks, afin de déterminer le nombre de bactéries vivantes et une deuxième fois vers la fin de la durée de vie sur étagère des produits afin de tester si le nombre avait diminué. La première étiquette alléguait 6 milliards de cultures vivantes par capsule, mais les essais ont démontré qu'elles ne contenaient que 1,7 milliard, et deux semaines plus tard, des millions d'autres bactéries étaient mortes, avec 460 millions encore vivantes. Le deuxième produit contenait l'allégation sur l'étiquette de plus d'un milliard lors du premier essai. Cependant, lors de l'essai de suivi, 692 millions de bactéries étaient encore vivantes. Dr Gregor Reid, directeur, Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, et professeur de microbiologie et d'immunologie, University of Western Ontario, London, a été cité dans le cadre du programme comme déclarant: « *C'est particulièrement décourageant, étant donné que vous avez une chute massive de la viabilité,*

<sup>33</sup> *Loi sur les aliments et drogues. Règlement sur les produits de santé naturels.* www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/evidence\_for\_safety\_efficacy\_finished\_nhp\_f.html

<sup>34</sup> Huff, B.A. 2004. Caveat emptor. "Probiotics" might not be what they seem. Can. Fam. Physician. Avr. 50:583-7.

<sup>35</sup> CBC *MARKETPLACE*: PROBIOTICS. Testing bacteria levels. 9 septembre 2003. www.cbc.ca/consumers/market/files/food/yogurt/

*même en l'espace de deux semaines. Vous avez choisi deux produits, mais vous auriez pu en choisir 10 ou 15, et conformément aux études européennes, vous obtiendrez les mêmes résultats où vous avez une chute de la viabilité. »*

La recherche a également prouvé que les produits devraient contenir entre un million et un milliard de bactéries vivantes pour être efficaces<sup>36</sup>. Le programme des médias en est arrivé à la conclusion que: « ... les fabricants peuvent dire ce qu'ils veulent sur ces contenants. C'est parce qu'il n'existe pas de règlement du gouvernement canadien sur la quantité de bactéries vivantes, ni de règles sur ce que les étiquettes ont à nous dire sur la quantité. »

## **LES PROBIOTIQUES DANS LE CONTINUUM D'AUTO-GESTION DE LA SANTÉ**

Lors de l'élaboration du *Règlement sur les produits de santé naturels*, l'objectif de Santé Canada était de réglementer les produits que les consommateurs peuvent sélectionner et utiliser eux-mêmes, sans avoir besoin de consulter un fournisseur de soins de santé, ni d'obtenir une ordonnance. D'après la DPSN, l'autogestion de la santé comprend les activités que les individus entreprennent à titre de prévention, traitement et soulagement symptomatique des maladies, blessures ou conditions chroniques qu'ils peuvent reconnaître et gérer de leur propre chef, indépendamment ou avec la participation d'un fournisseur de soins de santé<sup>37</sup>. Cela comprend l'utilisation de produits d'autogestion de la santé, tels que les PSN et y compris les probiotiques, qui sont inoffensifs, efficaces et de haute qualité.

Les preuves que les demandeurs fournissent avec la demande de licence de mise en marché permettent à la DPSN de déterminer si le PSN est approprié pour l'autogestion de la santé ou non. En règle générale, les suppléments de probiotiques de haute qualité ne présentent aucun risque lorsqu'ils sont consommés aux niveaux recommandés par les marchands responsables et conformément aux indications susmentionnées.

### **Probiotiques dans les aliments**

Bien que ce ne soit pas dans la portée de la définition des probiotiques du *Règlement sur les produits de santé naturels*, il est important de prendre note qu'au Canada, les bactéries probiotiques sont également vendues dans des aliments, presque exclusivement dans les produits laitiers, en misant sur l'association traditionnelle des bactéries lactiques avec le lait fermenté. Les bactéries probiotiques utilisées dans ces produits incluent les diverses souches de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium*. Ces produits laitiers associés aux bactéries probiotiques sont principalement le lait et les yogourts auxquels un fluide contenant des probiotiques a été ajouté. Les stratégies de formulation des produits laitiers canadiens contenant des bactéries probiotiques sont laissées quasiment entièrement à la discrétion du fabricant.

### **Sensibilisation des consommateurs aux probiotiques**

Plusieurs des chercheurs interrogés pour le présent rapport ont commenté le manque de sensibilisation des consommateurs canadiens en ce qui concerne les aspects des probiotiques relatifs à la santé, ce qui a entraîné une faible demande du marché et une capacité réduite à assurer le financement de l'industrie. Par comparaison avec le marché européen des probiotiques, qui est dominé par les probiotiques sous forme d'aliments et de suppléments, le marché canadien

---

<sup>36</sup> Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003. Potential uses of probiotics in clinical practice. Clin. Microbiol. Rev. 16:658-672.

<sup>37</sup> Portée du Règlement sur les produits de santé naturels. 2004. Direction des produits de santé naturels. [www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/overview\\_nhp\\_regs\\_f.html#1](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/overview_nhp_regs_f.html#1)

de ces produits en est à l'enfance. Les consommateurs ont été exposés à ces ingrédients principalement par la consommation de yogourts, mais le terme « probiotiques » n'a pas encore été adopté dans le langage quotidien des Canadiens.

Un scientifique a indiqué que la communication sur l'importance des niveaux spécifiques de bactéries pour les professionnels de la santé et donc leurs consommateurs se révélera bénéfique pour le marché canadien à long terme. « *La communauté médicale et les diététiciens doivent améliorer la sensibilisation à cette éventualité, mais pour l'instant, les consommateurs n'ont pas suffisamment d'informations pour savoir si les aliments ou les suppléments qu'ils consomment auront vraiment les résultats anticipés.* »

Il a été signalé que le consommateur canadien ne comprend pas vraiment les probiotiques parce qu'il y a peu de connaissances pré-existantes sur lesquelles miser, telles que l'acceptation traditionnelle des avantages pour la santé de certaines bactéries dans le régime. En Europe, la notion que les yogourts sont bons pour la santé est bien établie. Une autre question est que les avantages vantés des probiotiques sont trop génériques et pas suffisamment spécifiques – tout comme les indications du millepertuis pour la dépression et l'échinacée pour les rhumes. Par conséquent, dire que les probiotiques assurent l'immunité peut être trop vague pour les consommateurs canadiens.

Cependant, il est prévu que la compréhension des probiotiques par les consommateurs s'améliore à l'avenir, au fur et à mesure que la base de données de scientifiques se développe. L'industrie alimentaire apprécie de telles tendances, et en fait, lors d'un récent sondage sur les tendances relatives aux aliments fonctionnels mené par Prepared Foods<sup>38</sup>, les probiotiques sont passés de la position n° 10 qu'ils occupaient en 2000 à la position n° 5 en 2003 en termes de développement de l'importance des efforts de formulation des aliments fonctionnels. D'après MarketResearch.com<sup>39</sup>, le marché nord-américain des produits laitiers emballés de culture et de marque a atteint, selon les estimations, 5,9 milliards de dollars en 2004, soit une augmentation de 7,9 pourcent en 2003. D'après ses prévisions, il atteindra 11,4 milliards de dollars en 2009, avec un taux de croissance annuel composé de 14 pourcent.

Un domaine intéressant de la nouvelle incorporation des probiotiques dans les aliments pour lequel une entreprise canadienne est chef de file du développement est les tablettes de chocolat. À l'heure actuelle, la stabilité des probiotiques est un obstacle important à leur utilisation dans les applications non laitières en raison des effets que la chaleur, l'humidité et d'autres méthodes de conditionnement ont sur les bactéries. Cependant, l'entreprise de probiotiques Lallemand, à Montréal, a développé une technologie pour améliorer la stabilité de ses probiotiques enrobés dans les produits allant des tablettes de chocolat aux comprimés énergétiques. Les aliments qui doivent être cuits au four, comme les barres de céréales, exigent un haut niveau de protection et des questions techniques présentent toujours des problèmes lors de la production de produits finis. D'autres aliments testés par plusieurs fournisseurs canadiens comprennent les formules pour nourrissons et les jus de fruits. Jusqu'à ce jour, il n'existe toutefois aucune technologie qui offre une stabilité garantie de toutes les souches et de tous les conditionnements.

---

<sup>38</sup> O'Donnell C. 2003. Speaking out on functional foods. Prepared Foods.

[www.preparedfoods.com/pf/cda/articleinformation/coverstory/bnpcoverstoryitem/](http://www.preparedfoods.com/pf/cda/articleinformation/coverstory/bnpcoverstoryitem/)

<sup>39</sup> Packaged Facts. Janvier 2005. *The US Market for Cultured Dairy Products*. [www.MarketResearch.com](http://www.MarketResearch.com)

## **RECHERCHE SUR LES PROBIOTIQUES AU CANADA**

Une recherche extensive a été menée sur Internet afin de s'assurer que la majorité des chercheurs sur les probiotiques sont inclus dans la base de données canadienne. Au total, cinquante-cinq chercheurs impliqués dans la recherche sur les PSN cohérente avec celle définie dans le *Règlement sur les produits de santé naturels* sont inclus. Il a souvent été difficile de déterminer à partir des renseignements sur le site Web si la recherche était axée sur les PSN et/ou les aliments fonctionnels. La majorité des tentatives visant à clarifier ce point lors du contact avec les chercheurs individuels ont échoué.

Neuf des plus importants chercheurs sur les probiotiques sont mis en avant dans la base de données. Il est recommandé que la DPSN invite ces personnes à toute consultation ultérieure.

Vingt-huit entrevues ont été initiées avec des chercheurs dans l'ensemble du Canada. Les résultats étaient décevants étant donné qu'il était très difficile de demander des entrevues. Le présent rapport résume les réponses de huit chercheurs et introduit également des renseignements résultant de recherches sur Internet de profils individuels de chercheurs. La liste des entrevues figure à l'annexe A et le questionnaire à l'annexe B, respectivement.

Le manque de réponse aux demandes envoyées par courriel et/ou aux entrevues téléphoniques par ce milieu de recherche particulier était surprenant. En dépit de nombreuses tentatives, plus de vingt n'ont pas répondu à l'intérieur du délai indiqué d'un mois. Nous supposons que c'est dû à la conclusion intéressante de ce projet selon laquelle de nombreuses personnes impliquées dans la recherche sur les probiotiques, en particulier dans le domaine des PSN (à savoir pas les aliments ou la santé des animaux), sont des médecins en titre qui ne peuvent pas être utilisés pour répondre à ces entrevues ou peuvent ne pas apprécier la valeur de participer à un tel sondage.

Dans l'ensemble, la recherche sur les probiotiques est menée à différents niveaux dans l'ensemble du pays. L'Alberta se concentre davantage sur les probiotiques d'origine laitière (principalement la santé et les aliments pour les animaux) et les Régions de l'est du pays mènent beaucoup de recherche sur tous les aspects des probiotiques pour les PSN, les aliments et la santé des animaux.

### **Activités de recherche**

L'information relative aux activités de recherche a été extraite des recherches sur Internet des profils individuels des universités et des chercheurs. En outre, il a été demandé aux chercheurs participants de résumer leurs recherches dans le domaine des probiotiques. Les renseignements détaillés figurent dans la base de données sur les chercheurs (annexe C). Conformément à la définition des PSN, le présent document de travail n'a pas demandé de renseignements précis décrivant les activités de recherche dans le domaine de la nutrition, les aliments pour les animaux et les humains (tels que les produits laitiers) et la santé des animaux bien que nous devions prendre note que ces domaines représentent des activités de recherche importantes au Canada. Cependant, vingt-deux chercheurs impliqués dans le développement d'aliments d'origine animale pour les humains, d'aliments pour les animaux et de santé des animaux ont été inclus dans la base de données étant donné que la DPSN (ou la Direction des aliments de Santé Canada) peut souhaiter communiquer avec ces personnes à une date ultérieure. De plus, le consultant a connaissance du fait que bon nombre de ces chercheurs prévoient travailler sur les probiotiques à des fins d'utilisation comme PSN à l'avenir.

Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, une conclusion intéressante du présent projet était que bon nombre des personnes impliquées dans la recherche sur les probiotiques, notamment dans le domaine des PSN (c'est-à-dire pas les aliments ou la santé des animaux) sont des médecins en titre ou des chercheurs sur l'alimentation ou la nutrition qui ont d'étroites collaborations avec un professionnel de la santé, en général des gastro-entérologues. L'extrême focalisation de la recherche dans le domaine des probiotiques en ce qui concerne la santé des intestins et les troubles (et maladies) gastro-intestinaux peut en être l'explication. De nombreux chercheurs évaluent les probiotiques au niveau clinique en utilisant les patients externes ou les populations hospitalisées.

Dans le domaine des PSN (par opposition aux aliments), les deux principaux domaines de la recherche impliquent l'établissement de preuves scientifiques plus concrètes et le développement de modes d'administration des probiotiques plus efficaces. Il semble que l'exécution d'essais cliniques bien contrôlés et la détermination de l'efficacité des bactéries probiotiques dans l'intestin soient des focalisations importantes.

L'importance de choisir des souches appropriées à des niveaux spécifiques pour obtenir un avantage sur la santé est mise en avant. La recherche se concentre également sur le mécanisme précis de l'action des probiotiques. Il existe également une tendance croissante à combiner les souches pour cibler des avantages particuliers pour la santé. D<sup>f</sup> Jacques Goulet, directeur scientifique, Institut Rosell, Montréal, Canada, fournisseurs de *L. b. acidophilus* Rosell-52 et *Lb. rhamnosus* Rosell-11, a commenté, « *D'un point de vue scientifique, nous remarquons qu'une seule souche n'obtient pas les meilleurs résultats en termes d'amélioration de la santé. Les scientifiques suggèrent que les suppléments de probiotiques sont un mélange de quatre, cinq et même huit souches afin d'obtenir les meilleurs résultats. Les souches de probiotiques dans ces mélanges doivent toutefois être compatibles parce que toutes les souches de probiotiques ne le sont pas, et par conséquent, peuvent ne pas donner l'effet le plus bénéfique.* »<sup>40</sup>

### **États de santé visés par les probiotiques**

Une bonne partie de la recherche sur les probiotiques exécutée au Canada est axée essentiellement sur l'aspect clinique et implique l'évaluation des effets des probiotiques sur la fonction des cellules immunitaires pour divers états de santé. La recherche tente de déterminer les propriétés immunomodulatrices qui sont propres aux souches de probiotiques – en reconnaissant que tous les gènes bactériens n'ont pas le même potentiel immunomodulateur. La recherche actuelle est également axée sur l'utilisation des probiotiques en cas de diarrhée, de cancer du côlon (études sur les animaux uniquement), de digestion des lactoses, de modulation du système immunitaire, de santé des tractus vaginal et urinaire, d'allergies, de troubles inflammatoires et d'hypertension.

### **Questions relatives aux doses et aux modes d'administration**

Une partie importante de la recherche est axée sur la définition des niveaux de doses et le maintien de la viabilité pour divers modes d'administration, étant donné que les probiotiques sont affectés de façon négative par la lumière, la chaleur, l'oxygène et l'humidité. Il a été signalé par un chercheur que la fonction des probiotiques est améliorée s'ils sont consommés dans un milieu alimentaire, particulièrement avec des produits laitiers. Les produits laitiers offrent un milieu idéal dans lequel ces organismes peuvent se développer. Cependant, avec les PSN, une partie

---

<sup>40</sup> Goulet, J. 2003. Probiotic Research in Canada. Présenté à « *Canada: A Global Innovator in Functional Food Ingredients* ». Richardson Centre for Functional Foods and Nutraceuticals. University of Manitoba. 6 et 7 octobre, The Fairmont Hotel. Winnipeg Manitoba.

importante de la recherche consiste à déterminer la biodisponibilité des probiotiques (à savoir, seront-ils vivants une fois dans l'intestin et maintiendront-ils leur viabilité?). La protection des probiotiques contre l'acidité stomacale afin d'optimiser la survie et d'améliorer la stabilité sur les tablettes sont des domaines de la recherche dans les laboratoires qui travaillent en étroite collaboration avec l'industrie.

La recherche concernant les doses de bactéries afin d'obtenir un effet sur la santé ou de traitement est permanente. Un scientifique a signalé qu'en général, la colonisation des microbes dans l'intestin est plus facile à atteindre avec une dose inférieure qu'avec un supplément. C'est parce que lorsque les bactéries sont lyophilisées pour un supplément, toutes les bactéries ne survivent pas et ne colonisent pas; un nombre plus important de bactéries peut donc être nécessaire.

### **Domaines d'expertise**

La majorité des chercheurs sur les probiotiques dans le domaine des sciences de la santé traditionnelles a mené des essais pré-cliniques impliquant des études *in vitro* et *in vivo* (par ex. études animales) avant les études cliniques chez les humains. Les activités de recherche comprennent tous les états de santé et toutes les maladies (recherche fondamentale et appliquée).

Le milieu de recherche canadien sur les probiotiques possède l'expertise en matière d'essais cliniques et mène un large éventail d'études, y compris les suivantes:

- les évaluations méthodiques (méta-analyses des essais aléatoires contrôlés ou d'autres essais);
- les essais aléatoires contrôlés – plusieurs chercheurs sur les probiotiques sont impliqués dans des essais multicentriques et dans des groupes de recherche, les plus importants sont décrits ultérieurement dans la présente section;
- les études sur des échantillons non aléatoires et/ou des groupes témoins et;
- les études observationnelles non expérimentales comme les études épidémiologiques, les études cohortes, ou les études cas-témoin.

Les activités de recherche axées sur la recherche fondamentale (à savoir la recherche mécaniste au niveau cellulaire) versus la recherche appliquée (axée sur les maladies humaines et la santé au niveau des animaux et des humains) étaient relativement cohérentes au sein du groupe. La plupart des chercheurs interrogés ont indiqué une focalisation d'au moins 50 % sur les sciences appliquées. Les personnes ayant identifié le niveau le plus élevé et le degré le plus cohérent de succès du financement pour les études cliniques humaines étaient plus actives dans la recherche appliquée.

Les chercheurs individuels étudiant les probiotiques à l'heure actuelle (dans les domaines de l'agriculture, la nutrition et la médecine) sont bien établis au Canada. Cependant, la majorité des personnes interrogées a été impliquée uniquement dans le domaine spécifique de la recherche sur les probiotiques pendant moins de 10 ans. C'est également une tendance manifeste lorsque les profils Internet de chercheurs sur les probiotiques non inclus dans le présent sondage étaient évalués. Ce n'est pas surprenant étant donné que le domaine de la recherche sur les probiotiques, ainsi que l'industrie et les intérêts des consommateurs, sont un phénomène relativement récent en Amérique du Nord, contrairement à l'UE où de tels produits ont fait l'objet d'études approfondies et ont été bien acceptés par les consommateurs depuis plusieurs décennies.

Le nombre de publications dans le domaine des probiotiques reflète la nouveauté de ce domaine en Amérique du Nord avec des publications allant de moins de 5 à approximativement 20. Les présentations de conférences ont été signalées par les chercheurs comme une manière importante de communiquer leurs résultats.

### **Financement de la recherche sur les probiotiques**

Le financement particulier de la recherche sur les probiotiques est un domaine relativement nouveau. Historiquement, ce financement était dérivé du domaine de la microbiologie. Les chercheurs recherchent maintenant des fonds auprès de sources « traditionnelles » tels que les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), les associations industrielles, et de plus en plus, auprès de l'industrie. La concurrence pour le financement devient de plus en plus intense étant donné que plus de chercheurs sont intéressés par l'étude des probiotiques. Fait encore plus important, plusieurs chercheurs ont signalé que la communauté médicale s'intéresse davantage au phénomène et s'implique de façon plus prononcée, ce qui rend l'obtention de fonds encore plus difficile lorsque les concours incluent les médecins.

Le financement de l'industrie est difficile en raison des limitations dans les domaines du brevetage et de la propriété intellectuelle. Cependant, tant les entreprises nationales que les entreprises internationales développant et commercialisant des souches de probiotiques (reportez-vous à l'annexe D) ont versé des fonds au milieu de recherche canadien.

Le financement actuel de la recherche sur les probiotiques pour les personnes non impliquées dans l'industrie n'est pas important, en moyenne 50 000 \$ à 100 000 \$ par an. Les scientifiques travaillant énormément dans l'industrie ont cité un financement total de leurs programmes de 300 000 \$ à plus de 2 millions de dollars au total. La plupart des fonds provenaient de sources externes, bien que le financement interne (de base) ait été identifié comme nécessaire pour les travaux cliniques.

Les sources de financement de la recherche sur les probiotiques sont identifiées à l'annexe D. Pour la majeure partie, ce sont les principales agences de financement pour toute la recherche canadienne sur les PSN et les nutraceutiques. La source de financement fédéral la plus importante identifiée par toutes les personnes interrogées, ainsi que par les personnes identifiées sur les sites Web, est les IRSC – c'est considéré comme la « règle d'or » et le financement le plus prestigieux attribué pour la recherche clinique et sur la santé au Canada. Le CRSNG est également un bailleur de fonds très important, en particulier dans le domaine de la recherche biomédicale. Plus de 50 % des scientifiques interrogés qui travaillent dans ce domaine, ainsi que le financement des centres dans ce domaine, ont reçu des fonds de contrepartie d'associations industrielles dont la plus importante est Producteurs laitiers du Canada. Les agences provinciales qui versent des fonds à l'agriculture et à la santé représentent également des sources de financement de contrepartie pour la recherche sur les probiotiques au Canada.

Lorsqu'elles présentent des propositions aux bailleurs de fonds et aux associations industrielles, la plupart des personnes interrogées ont indiqué un taux de réussite du financement moyen d'environ 50 %, en particulier pour les projets mettant l'accent sur le développement de produits et le potentiel commercial. Ce n'est pas le cas des propositions présentées aux organismes subventionnaires fédéraux, notamment les IRSC et le CRSNG, dont le taux de succès semble bien inférieur, à l'exception de ceux qui étaient affiliés à un médecin en titre ou à un établissement sanitaire.

Il a été signalé par certains que le domaine de recherche sur les probiotiques a limité la brevetabilité (par ex. « ne peut pas breveter une bactérie ») et que c'était la justification de la difficulté d'obtenir des fonds et de la focalisation de la recherche sur l'utilisation des aliments. Cependant, comme l'exemple d'Urex Biotech Inc. à London le soutient, les brevets et la propriété intellectuelle propres aux formules probiotiques, les mélanges et les complexes, ainsi que les

modes d'administration, ont connu un succès et sont des domaines de poursuite de la recherche. L'accent est de plus en plus mis sur la propriété intellectuelle (PI) afin d'engager des partenariats industriels, des ententes de financement et de délivrance de licences.

## **PRINCIPAUX GROUPES SUR LES PROBIOTIQUES AU CANADA**

Le Canada dispose de plusieurs centres de recherche bien organisés et prestigieux sur les probiotiques qui sont reconnus à l'échelle mondiale et qui ont connu un succès dans le domaine scientifique et en termes de développement de produits dans ce domaine.

### ***Canadian Research and Development Centre for Probiotics (CRDCP)***

<http://lriweb.sjhc.london.on.ca/LHRI/crdcp/who.html>

Situé dans le St. Joseph's Health Centre du Lawson Health Research Institute à London en Ontario, le CRDCP est composé d'un groupe de scientifiques dans le domaine de la recherche fondamentale et clinique et est rattaché à un certain nombre de chercheurs au Canada et à l'échelle internationale. Le CRDCP est un groupe de recherche unique et bien financé du Lawson Health Research Institute à London, Ontario. Plus de vingt scientifiques affiliés au Centre ont des nominations conjointes dans les universités de l'ouest de l'Ontario (université chef de file) et de Toronto. Une liste de ces chercheurs et des domaines de focalisation de leur recherche est incluse à l'annexe C. Le centre comprend également des scientifiques de l'Université de Guelph et de l'Institut de recherche en santé d'Ottawa.

La principale focalisation du centre est d'entreprendre une recherche fondamentale de découverte scientifique sur les Lactobacilli et les Bifidobacteria, y compris les études dans les domaines de l'écologie microbienne, de la protéomique, de la génétique microbienne, des études sur les films biologiques, de la transmission des signaux extracellulaires et intracellulaires, de l'immunologie et de la santé de la population. En particulier, la recherche est axée sur la santé des femmes, les prématurés et les adultes sujets à ou souffrant de troubles intestinaux, du tractus urinaire, de plaies et de maladies cardiovasculaires, ainsi que les études sur le bétail conçues afin d'améliorer le bien-être des animaux et de remplacer l'utilisation des antibiotiques dans les aliments de premier âge. La vision du centre est de créer un centre de recherche sur les probiotiques reconnu à l'échelle internationale favorisant la poursuite d'une recherche fondamentale, de découverte, de développement et translationnelle excellente, menant à des avantages concrets pour les humains et les animaux.

D<sup>r</sup> Gregor Reid, directeur du CRDCP, Lawson Health Research Institute, et professeur en microbiologie et en immunologie de University of Western Ontario a mené de nombreuses recherches produisant de fortes indications qui relient les probiotiques à la prévention des infections génito-urinaires, de la vessie et vaginales. À la suite des travaux du D<sup>r</sup> Reid, l'Organisation mondiale de la santé a demandé à ce dernier et à d'autres scientifiques internationaux de développer des lignes directrices pour les probiotiques. Ces derniers temps, ce groupe a élaboré un code de conduite pour les probiotiques. De plus, deux brevets américains ont été attribués au D<sup>r</sup> Gregor Reid: un avec D<sup>r</sup> Jeff Howard, D<sup>r</sup> Bing Gan et D<sup>r</sup> Andrew Bruce intitulé « Treatment of microbial infections with bacterial proteins and peptides » (traitement des infections microbiennes à l'aide de protéines bactériennes et de peptides); et un autre avec D<sup>r</sup> Victor Han et D<sup>r</sup> Andrew Bruce sur « Probiotics therapy for newborns » (thérapie de probiotiques pour les nouveaux-nés). Ces deux brevets ont été délivrés au nom de Urex Biotech Inc. (Reportez-vous ci-après.)

Ces derniers temps, plusieurs chercheurs du Centre ont reçu un financement sous forme de subventions du CRSNG et des IRSC afin d'approfondir leur recherche dans le domaine des probiotiques ou des applications éventuelles de probiotiques. Ces subventions incluent: D<sup>r</sup> John McCormick – subvention de quatre ans du CRSNG et subvention de trois ans des IRSC; D<sup>r</sup> Alan Bocking et D<sup>r</sup> Gregor Reid – subvention de trois ans des IRSC; D<sup>r</sup> Bing S. Gan et D<sup>r</sup> Jeff Howard – subventions de trois ans des IRSC; D<sup>r</sup> Mansel Griffith – a une lettre de préavis acceptée par les IRSC à des fins d'études sur la salubrité des aliments; D<sup>r</sup> Keith Hayes – recevra un soutien important de la Rick Hansen Foundation; D<sup>r</sup> David Heinrichs – subvention de trois ans des IRSC; D<sup>r</sup> Quim Madrenas – choisi pour diriger un des cinq sites exclusifs dans le monde entier de recherches sur l'immunologie clinique; D<sup>r</sup> Miguel Valvano – subvention de trois ans des IRSC et; D<sup>r</sup> John Denstedt et D<sup>r</sup> Gregor Reid – subvention de deux ans du NIH en collaboration avec Ixion, Floride.

Jusqu'à ce jour, les partenaires suivants ont permis d'établir le Centre et d'organiser sa première conférence internationale tenue le 2 mai 2002: le Fonds ontarien d'encouragement à la recherche-développement; les Laboratoires Abbott Limitée; les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC); Chr Hansen; les Producteurs laitiers du Canada; la Fondation canadienne du rein; Lawson Health Research Institute (LHRI); le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG); Ocean Spray; le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de l'Ontario et affaires rurales (MAAO); Ontario Pork; University of Western Ontario; Urex Biotech Inc.; et Wyeth Ayerst.

**Urex Biotech Inc** - D<sup>r</sup> Gregor Reid et son co-scientifique du CRDCP ainsi que l'urologue D<sup>r</sup>Dr Andrew Bruce étudient les *Lactobacillus* depuis plus de 22 ans. Ils ont isolé et breveté deux souches de bactéries, *L. fermentum* RC-14 et *L. rhamnosus* GR-1, qui ont fait l'objet d'essais approfondis dans 15 essais cliniques sur les humains. Leur résultat a montré que l'usage quotidien de probiotiques par voie orale restaure les *Lactobacilli* dans le vagin et réduit les levures, *E. coli* et les autres organismes nuisibles de plus de 50 pourcent. En 1998, Reid et Bruce ont formé une compagnie, Urex Biotech Inc., afin de contrôler leur propriété intellectuelle. Ils détiennent à l'heure actuelle 35 brevets sur des souches dont la licence était au nom de Chr. Hansen en 2004.<sup>41</sup>

**Université Laval – Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels (INAF)**  
([www.inaf.ulaval.ca](http://www.inaf.ulaval.ca))

L'INAF applique des connaissances scientifiques dans le but de développer des nutraceutiques et des aliments fonctionnels qui améliorent la santé humaine grâce à la recherche multidisciplinaire, l'éducation, le transfert de technologie et la communication. L'INAF propose une méthode de recherche novatrice et intégrée, qui inclut le criblage des molécules bioactives, le développement d'aliments fonctionnels novateurs et inoffensifs et la validation des avantages pour la santé grâce aux essais cliniques et aux perspectives économiques.

Plus de 60 scientifiques et plus de 200 étudiants sont affiliés à l'INAF et se spécialisent dans l'identification de molécules bioactives prometteuses d'une variété de sources naturelles, y compris les animaux, les végétaux, les produits laitiers et marins et les ferments. Les molécules présentant un intérêt particulier comprennent les anti-oxydants, les phytoestrogènes, les acides linoléiques conjugués, les peptides dérivés du lait et les probiotiques. L'INAF a joué un rôle très actif dans le cadre de l'exécution d'essais cliniques visant à mesurer les effets des aliments fonctionnels et des nutraceutiques sur la santé – en particulier, dans le domaine des maladies

---

<sup>41</sup> Lackner, C. 2004. "Good bacteria after bad -Two Canadian researchers believe their patented strains of common bacteria will prove an effective natural treatment for infections in women". Globe and Mail. Le 27 août 2004. p A13

cardiovasculaires, du diabète, de l'obésité, du système immunitaire, du cancer et de la santé des femmes. L'INAF a mis sur pied un vaste réseau de scientifiques célèbres dans le monde entier en matière de nutraceutiques et d'aliments fonctionnels venant d'universités, de collèges, d'hôpitaux et de centres de recherche du gouvernement. L'INAF est principalement axé sur la recherche sur les probiotiques dans tous les domaines de la santé des humains et des animaux.

**Université McGill** – Affiliée au Biomedical Technology and Cell Therapy Research Laboratory du Department of Biomedical Engineering, avec huit scientifiques concentrant leurs efforts sur la recherche sur les probiotiques.

**Agriculture et Agroalimentaire Canada** – L'installation de recherche chef de file d'AAC se consacre à l'étude des probiotiques pour les aliments fonctionnels, les PSN, l'utilisation pour la santé des humains et des animaux. Le Centre de recherche et de développement sur les aliments de St-Hyacinthe, au Québec a cinq scientifiques qui se consacrent aux probiotiques.

### **Catégories de chercheurs**

Il est important de noter que parmi le faible nombre de personnes interrogées, aucune ne s'est identifiée comme chercheur sur les PSN ou les nutraceutiques. Parmi les personnes affiliées aux facultés académiques autres que la médecine, bon nombre travaillait en étroite collaboration avec la communauté médicale. Beaucoup sont des chercheurs en sciences médicales et biologiques et sont également des médecins (conformément aux renseignements dérivés de l'analyse du site Web).

Certains se sont classés parmi les scientifiques œuvrant dans le domaine de l'alimentation et/ou de la nutrition et seuls trois d'entre eux ont indiqué que leur recherche incluait les PSN ou les nutraceutiques. Au sein de ce groupe, les applications des ingrédients alimentaires pour leurs produits probiotiques sont importantes et leur recherche inclut une focalisation sur le mode d'administration des capsules, ainsi que le mode d'administration dans l'alimentation. Ce dernier mode d'administration implique qu'il faut s'assurer que les probiotiques peuvent être incorporés dans les aliments et resteront bio-disponibles dans les matrices alimentaires. Ces chercheurs ont tendance à être affiliés aux départements de sciences alimentaires et de nutrition des universités (plutôt que les départements des facultés de médecine ou les hôpitaux d'enseignement universitaires) ou avec Agriculture Canada.

### **Programmes de partenariats avec le PRPSN et les IRSC**

Aucun des quelques chercheurs interrogés ne connaissaient le PRPSN et le programme de partenariats avec les IRSC. Toutes les personnes interrogées avaient présenté ou prévoyaient présenter une demande aux IRSC. La majorité des scientifiques interrogés manquait de connaissances sur la DPSN, le *Règlement sur les produits de santé naturels* et le PRPSN.

## **OBSERVATIONS GÉNÉRALES**

La plupart des commentaires généraux exprimés par les personnes interrogées pour le présent projet, en particulier au sujet du financement, sont cohérents avec les commentaires exprimés auparavant lors de consultations et d'entrevues antérieures avec les chercheurs sur les PSN et la nutrition.

**A. La section suivante met en avant des commentaires exprimés au sujet de l'ampleur du financement disponible pour la recherche sur les probiotiques et les PSN au Canada:**

- C'est un domaine nouveau. Il existe un énorme besoin de recherche fondamentale – les principes fondamentaux sont encore très embryonnaires – la microbiologie et la compréhension des mécanismes cellulaires sont requis;
- Un financement plus important est requis parce que les probiotiques sont en train de devenir plus connus et évoluent rapidement sur le marché;
- Un nombre important de chercheurs et d'agences de financement demandent si la recherche sur les probiotiques doit être incluse dans le CRSNG, la santé, la nutrition et les maladies humaines? Elle fait partie de plusieurs catégories. Tout le domaine de la nutrition doit avoir son propre fonds unique ou une catégorie pour ce fonds;
- Les universités exercent des pressions sur leurs chercheurs afin qu'ils contribuent des fonds. « Vous seriez stupéfaits par le nombre de réunions où la première discussion porte sur le temps qu'il faudra pour que la recherche soit sur le marché afin d'amener des fonds. Cela entraîne une préoccupation – les universités cherchant des sources de financement »;
- Des programmes de financement particuliers devraient être disponibles pour cette recherche étant donné que les probiotiques font partie de diverses agences de financement;
- Il a été très difficile d'obtenir un financement de certaines agences de santé traditionnelles pour la recherche dans le domaine de la nutrition étant donné qu'elle n'est tout simplement pas reconnue au sein du paradigme des médicaments de traitement des maladies;
- La recherche sur les PSN, y compris les probiotiques, n'est pas considérée comme ayant trait à l'alimentation ou aux médicaments;
- Afin de favoriser une bonne recherche dans ce domaine, un financement commun axé en particulier sur les probiotiques devrait être mis en place;
- Il a été très difficile de recevoir un financement pour la nutrition et la recherche sur les probiotiques et presque impossible d'obtenir des fonds pour les essais cliniques;
- « Le financement de My Dairy Farmer était primordial pour que je puisse générer les données requises pour la soumission aux organismes subventionnaires tels que les IRSC. » Ces données sont également requises pour obtenir les fonds de l'industrie.

**B. La section suivante met en avant des commentaires exprimés au sujet des rôles de la DPSN et des IRSC en matière de financement de la recherche au Canada:**

Veillez prendre note que les chercheurs interrogés ont exprimé des commentaires propres aux IRSC, plutôt que d'autres agences telles que le CRSNG, étant donné que ce sont les organismes les plus associés à la recherche sur les PSN, la DPSN et le PRPSN. Le partenariat entre le PRPSN et les IRSC a également été débattu dans le cadre de ce projet. De plus, la plupart des chercheurs ayant répondu à l'enquête ont présenté une demande dans le passé ou prévoient présenter une demande auprès des IRSC pour des projets cliniques liés à la santé.

- Certaines préoccupations ont été soulevées en ce qui concerne le financement de la recherche sur les probiotiques, les PSN et la nutrition au sein des IRSC:
  - Besoin de renforcer la base de connaissances sur les PSN et la sensibilisation au sein des comités d'examen des IRSC;
  - Le processus d'évaluation par les pairs doit être amélioré – il existe un préjugé actuel au sein des IRSC envers la recherche moléculaire et biomédicale, la découverte de médicaments et les essais;
  - La concurrence pour le financement au sein des IRSC augmente, mais il semble que le soutien de la recherche par l'industrie est plus important en termes de fonds de contrepartie, ainsi que de contributions en nature;

- Les chercheurs sur les probiotiques font concurrence à la recherche biomédicale traditionnelle et ils sont évalués par des vérificateurs qui ne comprennent pas ce domaine;
- Plusieurs instituts auxquels s'appliquent les probiotiques sont très axés sur les médicaments et ont des préjugés envers la biologie moléculaire, les essais cellulaires, etc. en ce qui concerne leur approche du financement.

## **PRINCIPAUX THÈMES ET PROCHAINES ÉTAPES SUGGÉRÉES**

Les points suivants ont été identifiés comme des domaines prioritaires de la recherche sur les probiotiques par la Direction des produits de santé naturels (DPSN) et le Programme de recherche sur les produits de santé naturels (PRPSN). Il convient de faire valoir que ces questions sont le résultat d'un échantillonnage très limité du milieu de recherche sur les probiotiques et ont pour but de servir de point de départ pour les consultations ultérieures.

### **1. Le besoin d'une consultation ultérieure et d'un dialogue**

Une conclusion intéressante du présent projet était que les personnes impliquées dans la recherche sur les probiotiques, notamment dans le domaine des PSN (c.-à-d. pas alimentaires, ni pour la santé des animaux) sont des médecins en titre et des cliniciens. Cette situation semble unique en matière de recherche impliquant des produits bioactifs qui sont souvent considérés comme des « nutraceutiques » – à savoir des ingrédients à base de plantes ou d'animaux ayant des propriétés médicinales. Parmi les personnes affiliées à des facultés académiques en dehors de la médecine, bon nombre travaille en étroite collaboration avec un professionnel de la santé, généralement un gastro-entérologue. Beaucoup sont également des chercheurs en sciences médicales et biologiques ou des médecins. Dans le cadre du présent projet, le défi était de communiquer avec le milieu des probiotiques concentré dans le secteur médical et d'obtenir de bonnes informations, étant donné que les réponses aux demandes d'entrevues manquaient généralement. Il convient également de signaler que, d'après les renseignements recueillis au cours du présent projet, il est difficile de déterminer ce que la DPSN et le PRPSN peuvent offrir, le cas échéant, au médecin en titre ou au médecin impliqué dans la recherche sur les probiotiques. Par conséquent, des tentatives ultérieures de dialogue entre le milieu de la recherche sur les probiotiques et la DPSN sont nécessaires. L'engagement des principaux chercheurs affiliés aux centres et groupes de recherche sur les probiotiques les plus importants est également encouragé lors de toute activité de suivi.

### **2. Des interactions plus importantes entre les chercheurs sur les probiotiques et la communauté médicale**

Comme nous l'avons signalé, la nature diversifiée du milieu de recherche sur les probiotiques est devenue manifeste lors de ce projet. La recherche semble axée sur des activités qui ont une base plus agricole que celles ayant une application plus biomédicale et clinique. Le besoin d'établir des partenariats et de mieux coordonner la recherche entre ces deux domaines sera important à l'avenir afin de développer encore plus la capacité de recherche du Canada dans le domaine des probiotiques. Des mécanismes devraient être mis en place afin de fournir plus d'occasions d'interactions entre les deux milieux de recherche, ainsi qu'avec les scientifiques impliqués dans d'autres domaines des PSN afin d'encourager les synergies d'activités communes et d'éviter un chevauchement.

L'une des suggestions est la mise sur pied d'une conférence commune, pouvant être organisée par la Société de recherche sur les produits de santé naturels et le Réseau des aliments et des

matériaux d'avant-garde (AFMNet) et dont la focalisation serait l'alignement des deux groupes et la désignation d'un endroit propice au réseautage et les échanges scientifiques. Une telle conférence serait similaire aux deux événements organisés par la Société de recherche sur les produits de santé naturels ayant eu beaucoup de succès mais ayant une base plus vaste. Une autre suggestion serait d'organiser une série d'ateliers régionaux.

### **3. Besoin de séances d'information sur le PRPSN**

Il semble exister un manque de sensibilisation très important au sein des scientifiques étudiant les probiotiques et la communauté médicale impliquée dans la recherche sur les probiotiques en ce qui concerne la DPSN, le *Règlement sur les produits de santé naturels* et le PRPSN, y compris le programme de partenariats avec les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Il est recommandé que toutes les consultations que la DPSN peut entreprendre avec le milieu de recherche sur les probiotiques comprennent une vue d'ensemble de la DPSN, du *Règlement sur les produits de santé naturels* et de priorités en matière de recherche du PRPSN. De plus, des informations devraient être communiquées au sujet de la manière dont le partenariat avec les IRSC fonctionne. Bien que ce programme de partenariats n'ait commencé que cette année, il serait utile que la DPSN offre des ateliers d'information aux milieux de recherche sur les probiotiques et les PSN.

### **4. Mécanismes de financement de la recherche sur les probiotiques**

Le soutien à la recherche dans le cadre de l'application des probiotiques et des PSN comme alternatives aux soins de santé traditionnels était fréquemment identifié comme une priorité avec l'accent mis sur le besoin de mécanismes de financement particuliers. Le financement destiné à la recherche sur les probiotiques est un domaine relativement nouveau. Les chercheurs demandent maintenant des fonds auprès de sources « traditionnelles » comme les IRSC, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), des associations industrielles, et de plus en plus, auprès de l'industrie. Le plus important est qu'il a été signalé que la participation de la communauté médicale accroît la difficulté pour les « chercheurs traditionnels dans le domaine des PSN » (par ex. ceux dont l'affiliation n'est pas strictement avec une faculté de médecine ou qui n'ont pas participé à la recherche sur les produits pharmaceutiques) d'obtenir des fonds lorsque le concours inclut des médecins.

Il y a eu une réduction du financement direct et de 100 % des programmes de subventions au cours de cette dernière décennie et un nombre croissant de programmes de partenariats avec des taux de succès du financement plus élevés (les exemples comprennent le financement par les associations industrielles et par les provinces) par comparaison avec les subventions issues de l'initiative des chercheurs (à savoir par l'entremise d'agences telles que les IRSC). Cette préoccupation a été signalée notamment par les chercheurs ayant des relations plus solides avec les secteurs de l'agriculture ou de la nutrition (c.-à-d. plutôt qu'avec la médecine), ainsi que ceux qui ne sont pas financés dans une mesure importante par l'industrie – plusieurs d'entre eux étaient les mêmes personnes.

Il est important d'encourager le soutien permanent de la recherche sur les probiotiques par l'entremise d'associations industrielles telles que les Producteurs laitiers du Canada et des ministères provinciaux de l'agriculture et de la santé aussi souvent que ce financement est destiné à la recherche à plus petite échelle menée comme « validation du concept » afin d'accumuler les données nécessaires pour la présentation aux organismes subventionnaires tels que les IRSC. Ces données sont souvent également nécessaires pour miser sur les fonds de l'industrie destinés à la recherche à plus grande échelle. Il convient d'encourager un financement additionnel provenant

d'autres sources par l'entremise de programmes de financement de contrepartie dans le cadre desquels l'association industrielle et l'organisme gouvernemental (fédéral et/ou provincial) pourraient fournir chacun un financement 50:50.

De plus, les initiatives de recherche de l'industrie devraient être encouragées. Un modèle possible est le Programme de partage des frais pour l'investissement en R et D d'Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC) (décrit à l'annexe D du présent rapport) où l'industrie et AAC versent des fonds de contrepartie pour les projets de recherche dirigés par AAC au nom de l'industrie. Ce type de modèle devrait sans doute être étudié comme moyen d'établir des mécanismes de financement des partenariats à l'aide des ressources de l'industrie, des associations, des sources provinciales et fédérales pour la recherche universitaire sur la santé et les PSN.

## CONCLUSION

Le présent document de travail a identifié un milieu de recherche extensif et sophistiqué impliqué activement dans la recherche sur les probiotiques au Canada. La recherche sur les probiotiques est menée dans différentes mesures à travers le pays. L'Alberta se concentre davantage sur les probiotiques à base de produits laitiers (principalement pour la santé et les aliments des animaux) et les Régions de l'est du pays mènent des recherches essentiellement sur tous les aspects des probiotiques pour les PSN, les aliments et la santé des animaux. En outre, il existe quatre centres de recherche très importants dans l'est du Canada (*Canadian Research and Development Centre For Probiotics, Université McGill, Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels (INAF) et Agriculture et Agroalimentaire Canada, St-Hyacinthe*). Les activités de recherche sont très complètes et de nombreux domaines relatifs aux conditions physiques et aux états pathologiques sont étudiés à la fois aux niveaux de la recherche fondamentale et appliquée

Quatre sujets et questions vastes ayant trait à la recherche menée sur les probiotiques au Canada et importante pour la DPSN, au *Règlement sur les produits de santé naturels* et au PRPSN ont été identifiés. Ces sujets devraient être étudiés en plus amples détails dans le cadre de consultations avec le milieu de recherche sur les probiotiques. L'engagement des principaux bailleurs de fonds « non traditionnels » identifiés dans le présent document (associations industrielles et ministères provinciaux de l'agriculture et de la santé) est primordial pour s'assurer qu'un tel financement est maintenu, et dans la mesure du possible augmenté, que le dialogue se poursuive et que les relations entre les parties intéressées soient encore plus renforcées. Il est recommandé que ces bailleurs de fonds soient invités à toutes les futures consultations afin d'explorer des moyens de financement additionnel dans ce domaine. La participation des principaux chercheurs affiliés à ces importants centres et groupes de recherche sur les probiotiques est également encouragée pour toute activité de suivi.