

CRÉATION D'UN CENTRE DE RECHERCHE ET DE NORMES SUR LES PHYTOMÉDICAMENTS ET SUPPLÉMENTS ALIMENTAIRES

Dr. René Roy, Université d'Ottawa, Professeur

Dr. Nianga Nicéphore Malo, Université d'Ottawa, Chercheur

RÉSUMÉ

Le Collège de l'Outaouais, en collaboration avec la Ville de Gatineau et des chercheurs de l'Université d'Ottawa, œuvre actuellement à la mise sur pied d'un centre de recherche et de normes sur les phytomédicaments et les suppléments alimentaires. L'objectif de cette communication est de présenter les étapes de développement, la mission et les orientations d'un tel centre de recherche.

INTRODUCTION

Il y a actuellement d'une part l'engouement des populations nord-américaines pour l'utilisation des produits naturels à des fins chimiopréventives, et des populations des pays en développement pour des besoins de santé vitaux (thérapeutiques). Et, d'autre part, la consommation de plantes dites médicinales ou d'aliments nutraceutiques standardisés est en pleine croissance.

Il apparaît que près de 40 % de la population nord-américaine consomment des produits naturels.

Afin de protéger le consommateur, et ce de la façon la plus objective possible, un laboratoire national et indépendant de normes et de contrôles de qualité capable de gérer, analyser, et diffuser l'information sera mis sur pied avec l'assistance du FCI. La mission de ce centre sera entre autre, de fournir aux consommateurs et professionnels de la santé des résultats d'analyses sur les produits commerciaux et suppléments alimentaires ayant un certain impact sur la santé et le bien-être. Un tel organisme existe déjà aux États-Unis (consumerlab.com).

Voici, consigné sur les tableaux ci-dessous, quelques données statistiques vous indiquant l'importance du marché des produits naturels en Amérique du Nord.

Les herbes les plus vendues (marché de masse)		
Plantes	US \$	Évolution du marché
Gingkobiloba	138 \$	140 % +
Millepertuis	121 \$	2 801 % ++
Ginseng	98 \$	26 % +
Ail	84 \$	27 % +
Échinacée	33 \$	151 % +
Palmier nain	27 \$	138 % +
Grain de raisin	11 \$	38 % +
Kawa	8 \$	473 % ++
Primevères	8 \$	104 % +
Canneberge	8 \$	80 % +
Valériane	8 \$	75 % +
Tous les autres	31 \$	
Total	663,4 \$	

Estimation du marché américain de la Phytomédecine en million de dollars Juillet 1998	
Désignation	Marché en million de \$ US
Suppléments alimentaires	1 207
Vente multiniveaux	1 050
Marché de masse (aliments, médicaments, vente en dé- tail)	663
Commande par la poste	320
Praticiens	270
Thé (toutes sortes de canal)	266
Magasins spécialisés	90
Total	3,87 milliards \$

Source : Nutritional Business Journal, IRI, Naturel Foods 3^e édition.

Prix d'achat unitaire des plantes médicinales		
Herbes	Prix de vente unitaire	Pays/ Origine
Griffe du Diable	12,38 \$	Afrique du Sud
Griffe du Chat	10,37 \$	Amérique du Sud
Hiderastin	10,20 \$	US
Echinacea	9,61 \$	US
Ginkgo	9,33 \$	US
Oenothera	8,51 \$	US
Kawa	8,14 \$	Europe

Source : IRI Dec.28 1997, page 4.

Publicité sur les produits naturels	
Compagnies	US \$ en millions
American Home Products	12 \$
Bayer	35 \$
Celestial Seasonings	25 \$
Lichtver Pharma	28 \$
Pharmaton	26 \$ (15 \$ pour St. John's wort)
Pharmanex	15 \$
Sunsource (Chattem)	43 \$
Warner Lambert	15 \$
Total	204 \$

Source : OTC Update Market Report Herbals, Advertising Age.

OBJECTIF

Créer une infrastructure nationale unique visant à approfondir, améliorer, développer et promouvoir la recherche fondamentale portant sur la qualité et les normes des suppléments alimentaires utilisés à des fins thérapeutiques.

Le Centre aura également comme but de combler le vide entre les industries biopharmaceutiques et agroalimentaires, d'identifier les composés actifs qui seront de nouveaux « leads ».

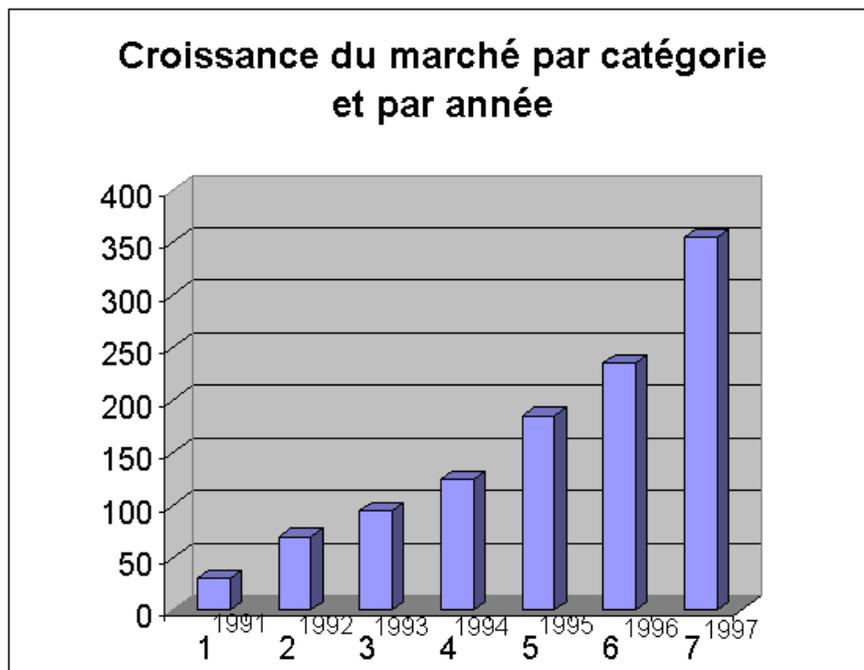
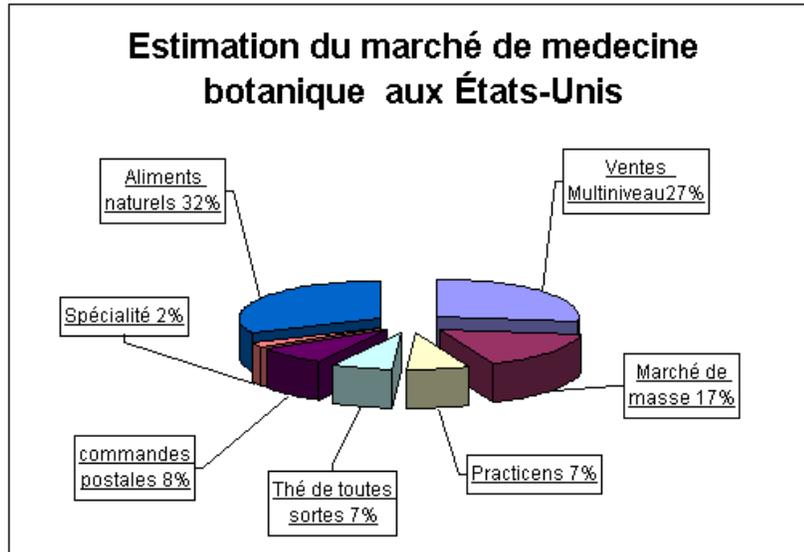
CONTEXTE

L'engouement pour les produits naturels – thérapeutiques, préventifs – est en pleine effervescence.

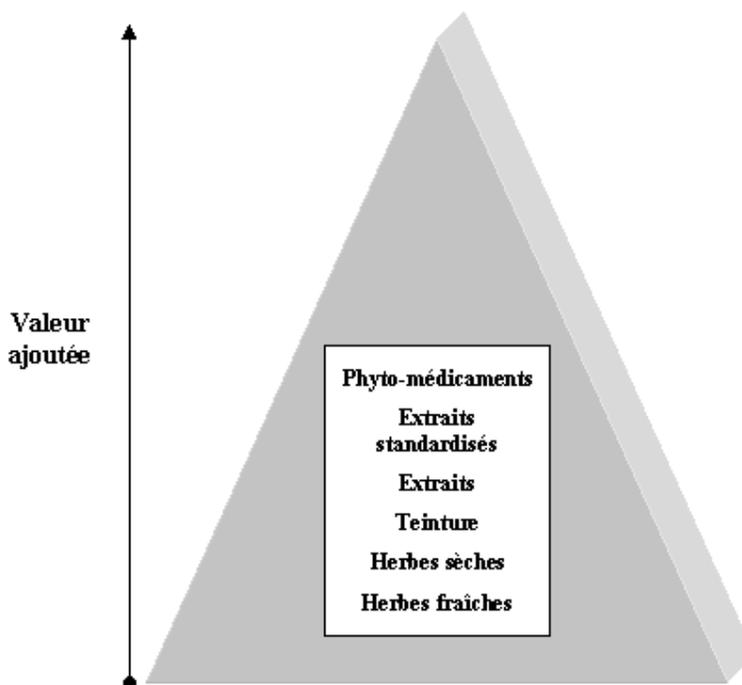
Cette pression des consommateurs a provoqué une croissance phénoménale et incontrôlée des manufacturiers de phytomédicaments et de suppléments alimentaires.

Dans le but de protéger les consommateurs canadiens, la récente réforme du ministère de la Santé fera en sorte de rétablir certaines normes dans ce milieu.

Les conséquences de cette décision amèneront obligatoirement la nécessité de former du personnel qualifié ayant une expertise en R&D ainsi que dans le contrôle de qualité par l'analyse chimique et biochimique.



J'insisterai plus d'une fois sur le fait qu'un tel centre permettrait de donner de la valeur ajoutée aux plantes médicinales comme on le montre sur la pyramide suivante.



Pyramide de la croissance en valeur des médicaments à base de plantes.

La création d'un centre de recherche indépendant et travaillant conjointement avec les laboratoires du ministère de la Santé, et ce pour le bien-être et la protection des consommateurs, serait un pas dans la bonne direction.

L'infrastructure permettra de doter la région de l'Outaouais d'un premier Centre de recherche orienté vers l'analyse agroalimentaire biotechnologique et complètera le plan stratégique de développement adopté par la Ville de Gatineau.

Ce plan vise particulièrement les entreprises qui exploiteront les capacités intrinsèques de son territoire : l'agroalimentaire et le secteur des nutraceutiques.

Pour atteindre ce but le nouveau centre devra se munir de laboratoire de recherche, d'équipements d'analyse moderne pouvant accueillir des chercheurs et des techniciens versés dans ces disciplines.

La réputation des chercheurs assurera une visibilité internationale non seulement sur le Centre, mais aussi sur la région de l'Outaouais québécois.

La participation du Collège de l'Outaouais dans l'infrastructure permettra également de doter le centre de personnels de recherche permanents, et de former du personnel ayant l'expertise nécessaire en chimie analytique.

Les thèmes de recherche qui y seront développés porteront une emphase particulière sur les soins de santé pertinents aux populations démunies.

INFRASTRUCTURE

Lieu : Le centre de recherche sera installé dans les locaux récemment acquis par le Centre régional d'incubation d'entreprises de Gatineau.

Laboratoires : Le centre disposera de laboratoires sec et humide sur 215 m².

Équipements : Il sera doté d'instruments d'analyse et de traitement dont entre autre : – HPLC, – LC-MS, – RMN, – Lyophilisateur, – ICP, GC-MS, permettant d'effectuer des recherches fondamentales sur les phyto-médicaments, les produits naturels et les nutraceutiques.

Direction : La direction sera assurée conjointement par les chercheurs du Collège, de l'Université d'Ottawa et de ICAPRONAT.

Administration : en collaboration avec le centre d'incubation, le maintien de l'infrastructure sera assuré par des demandes de fonds de recherche à des organismes subventionnaires et par des frais d'utilisateurs du secteur privé.

L'accès aux laboratoires, équipements, et personnels scientifiques par les corps professoraux et étudiants en stage en provenance de divers milieux assurera une collaboration étroite avec les différents intervenants.

De telles installations de recherche sont totalement inexistantes sur tout le territoire de l'Outaouais québécois. La synergie créée par la proximité des secteurs de l'enseignement, de la recherche et du milieu industriel, sera propice à la création d'emploi et de transferts de technologie.

Tel que décrit dans le sommaire du plan institutionnel de recherche du Collège de l'Outaouais, la création d'un centre de recherche nanti d'équipements modernes constitue l'un des objectifs à combler.

La plupart des équipements en place sont désuets et insuffisants, ayant été obtenus par les biais de dons d'organisme fédéraux frontaliers. La création récente, dans la Ville de Gatineau, d'un incubateur d'entreprise en biotechnologie ayant comme mission de développer des axes agroalimentaires et nutraceutiques constitue une opportunité unique, permettant l'accès à des espaces de laboratoire situés à proximité de l'un des campus du Collège.

La présente demande permettra la construction de laboratoires de recherche accessibles aux chercheurs du Centre et du Collège, dans un endroit stimulant et près du secteur des utilisateurs. Le milieu sera propice à la création d'emplois et au transfert de technologie aux jeunes entreprises en incubation. De plus, l'acquisition d'instruments d'analyse modernes pertinents aux thèmes de recherche du Centre, et inaccessibles dans la région de l'Outaouais québécois, font également partie de cette demande.

Le Centre, situé dans l'incubateur d'entreprises en biotechnologie de la Ville de Gatineau, sera dirigé par trois groupes ayant chacun un rôle déterminant dans les activités du Centre. D'une part, le Collège de l'Outaouais gèrera la formation du personnel hautement qualifié (PHQ) en techniques de chimie analytique et bioanalytique. Il va de soi qu'avec les nouvelles normes du ministère de la Santé qui seront bientôt divulguées, les besoins en PHQ croissent de façon significative. D'autre part, la proximité des entreprises de biotechnologie en développement dans l'incubateur sera une occasion propice pour la création d'emplois. La direction de l'incubateur sera assumée par des professionnels de la gestion de la Ville de Gatineau. Finalement, la gestion scientifique sera assurée par le troisième groupe formé d'experts en chimie médicinale et en phytochimie, ayant une formation universitaire et

une renommée internationale dans leurs disciplines respectives.

Pendant que toutes les statistiques laissent transparaître une forte croissance de la consommation des produits naturels au Canada les experts reconnus, en matière de recherche fondamentale sur les produits naturels, pour la plupart issus du milieu universitaire, sont paradoxalement en voie d'extinction.

La fusion de deux expertises en apparence diamétralement opposées constituera la force du Centre de recherche sur les phyto-médicaments, c'est aussi de là que les plantes biologiquement actives pourront gravir les différents échelons vers l'industrie biopharmaceutique.

PROGRAMME ET ACTIVITÉS DE RECHERCHE

1. Techniques de chimie analytique

À partir de l'ensemble des informations obtenues sur les plantes médicinales, l'établissement ou le perfectionnement de protocoles d'analyses chimiques quantitatives et qualitatives des ingrédients actifs, permettront d'établir (ou de confirmer) les standards que devraient contenir les différents produits naturels offerts aux consommateurs. À cette fin, des instruments d'analyse tels que chromatographe en phase gazeuse (GC), chromatographe liquide haute pression (HPLC) muni de différents modes de détections, incluant le couplage aux spectromètres de masse (MS), l'ultra-violet (UV), et de résonance magnétique nucléaire (RMN) feront partie des équipements nécessaires. La détermination de la concentration des métaux lourds et de cations sera assurée par un appareil d'absorption atomique et d'absorption atomique par plasma inductif (ICP). Les budgets de maintien de cet ensemble d'équipements devraient facilement s'obtenir si le Centre devenait un laboratoire d'analyse reconnu et fiable, car il permettrait d'attirer la clientèle industrielle pour le contrôle de la qualité chez les entreprises dépourvues de telles infrastructures d'analyses.

2. Analyses immunoenzymatiques

Puisque l'ensemble des techniques d'analyse quantitatives de molécules organiques dans les échantillons de produits naturels sont relativement dispendieuses, surtout si elles ne sont pas utilisées sur une base répétitive, des méthodes d'analyses immunoenzymatiques seront développées. À cette fin, il sera nécessaire de synthétiser un certain nombre de produits naturels ciblés, soit les ingrédients bioactifs, d'en faire des conjugués protéiques afin d'assurer leurs immunogénicités (vaccins),

et d'en obtenir des anticorps (idéalement monoclonaux). Cette dernière étape sera effectuée sous contrat. L'utilisation de ces anticorps sur une colonne d'affinité permettra de « concentrer » sélectivement les ingrédients actifs désirés. Une désorption de la colonne suivie d'une analyse GC ou HPLC permettrait d'en déterminer la teneur dans les échantillons à analyser, même si ceux-ci sont présents en très petites quantités. Alternativement, il sera possible d'effectuer de la détection immunoenzymatique par la méthode ELISA compétitive. Les plantes initialement ciblées seront celles pour lesquelles les consommateurs ont démontré le plus d'affinités, soit l'échinacée, le millepertuis et le palmier nain pour ne citer que quelques exemples. Il est intéressant de noter que plusieurs plantes africaines sont reconnues comme ayant des activités biologiques semblables à celles décrites chez les plantes couramment consommées en Amérique du Nord. Certaines contiennent ou peuvent contenir les mêmes ingrédients actifs à des niveaux différents. Un axe de recherche particulièrement innovateur sera de déterminer quelles sont ces plantes.

3. Recherche sur les plantes ayant des propriétés antibactériennes et antiparasitaires

Un très grand nombre de plantes africaines sont couramment utilisées par les populations démunies comme alternative aux antibiotiques modernes et coûteux. Un des axes du Centre sera de déterminer quels sont les ingrédients actifs dans ces préparations. L'ethnobotanique sera ici un guide puissant. Quelques contacts ont d'ailleurs aussi été établis avec des associations de guérisseurs autochtones. La préparation et l'accès à de nombreux spécimens permettront de générer des bandes d'extraits qui, avec l'aide de partenaires de recherches des universités et de l'industrie pharmaceutique, permettront l'identification de nombreux « leads » pour lesquels des analyses plus détaillées seront effectuées. L'équipement d'analyse structurale disponible permettra d'en déterminer les structures chimiques. Les liens de recherche et de la collaboration des chercheurs principaux avec le milieu concerné permettront également de cibler les plantes ayant des propriétés contre le VIH et certaines formes de cancer.

4. Hémisynthèse et transformations chimiques

L'expertise des chercheurs impliqués en chimie organique permettra aussi de s'attaquer à la synthèse ou à la transformation chimique des composés actifs. Ces étapes seront d'ailleurs nécessaires pour l'analyse immunoenzymatique déjà décrite ci-dessus. Ces opérations nécessiteront la présence de laboratoires humides munis de hotte ainsi que tout l'équipement d'analyse mentionné.

Enfin, des essais de culture de plantes ayant des propriétés reconnues (cultivars) seront également effectués, d'où la présence de serres dans la demande d'équipement. Des appareils impliqués dans la fabrication de nutraceutiques font aussi l'objet de la présente demande, soit un lyophilisateur à haute capacité doté de trois chambres contenant chacune cinq tiroirs, dont la température, le vide et le temps de gestion pourront être contrôlés par commande d'ordinateur. Cet instrument permettra d'obtenir de nombreux extraits aqueux (commerciaux ou autres) dans des flacons individualisés, ou en grande quantité pour des transformations chimiques ultérieures. Un tel équipement n'est également pas disponible dans la région sauf à l'Institut Loeb à Ottawa ou il sert à la préparation d'échantillons sanguins ou d'urines. Il est donc impropre pour l'utilisation visée.

En bref, le centre de recherche permettra aux consommateurs canadiens d'avoir accès à des informations objectives au sujet des plantes médicinales quant à leurs propriétés, efficacités, modes d'actions réels ou présumés ainsi que de leur sécurité.